



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA

MARIANA JECK GOMES  
MARIANA MASCHIO DOS SANTOS

DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÃO DE CARTILHA SOBRE IMUNOBIOLOGICOS  
PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMÁTICAS: UM ESTUDO PILOTO

Porto Alegre

2024

Mariana Jeck Gomes

Mariana Maschio dos Santos

DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÃO DE CARTILHA SOBRE IMUNOBIOLOGICOS  
PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMÁTICAS: UM ESTUDO PILOTO

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Reumatologia.

Orientador: Charles Lubianca Kohem

Co-orientadora: Andrese Aline Gasparin

Porto Alegre

2024

MARIANA JECK GOMES  
MARIANA MASCHIO DOS SANTOS

DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÃO DE CARTILHA SOBRE IMUNOBIOLOGICOS  
PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMÁTICAS: UM ESTUDO PILOTO

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Reumatologia.

Aprovado em: 04/09/23. Projeto de N° 2023-0195.

BANCA EXAMINADORA

DRA. NICOLE PAMPLONA BUENO  
PROF. DR. RAFAEL MENDONÇA DA SILVA CHAKR

### CIP - Catalogação na Publicação

Gomes, Mariana Jeck  
DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÃO DE CARTILHA SOBRE  
IMUNOBIOLOGICOS PARA PACIENTES COM DOENÇAS REUMÁTICAS:  
UM ESTUDO PILOTO / Mariana Jeck Gomes. -- 2024.  
22 f.  
Orientadora: Charles Lubianca Kohem.

Coorientadora: Andrese Aline Gasparin.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de  
Clínicas de Porto Alegre, Programa de Residência  
Médica, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. imunobiológicos. 2. cartilhas. 3. vacinação. 4.  
infecção. 5. armazenamento. I. Kohem, Charles  
Lubianca, orient. II. Gasparin, Andrese Aline,  
coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## RESUMO

Os imunobiológicos são estruturas moleculares sensíveis, cuja eficácia pode ser afetada por más condições de armazenamento. Além disso, cuidados especiais quanto à imunização, planejamento familiar e perioperatório são sempre necessários. Apesar dessas circunstâncias, não é incomum na prática clínica haver poucos conhecimentos dos pacientes sobre o uso dessas drogas, sendo necessário maior proatividade médica em promover a educação dos pacientes. O objetivo deste trabalho é construir um instrumento educacional baseado em recomendações com evidência científica e em conjunto com o público alvo.

Palavras-chave: imunobiológicos; cartilhas; infecção; armazenamento.

## LISTA DE TABELAS

1. Tabela 1 - Dados Demográficos..... 11
2. Tabela 2- Correlação entre acertos no teste e atividade da doença reumatológica de base..... 13
3. Tabela 3- Porcentagem de acertos antes e depois da leitura da cartilha em ordem decrescente de diferença porcentual entre o pré e pós..... 13

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASDAS	Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score
CDAI	Clinical Disease Activity Index
CPDA	Centro de Pronto Diagnóstico Ambulatorial
DAPSA	Disease Activity index for Psoriatic Arthritis
DMARDs	Drogas Modificadoras de Atividade de Doença
SLEDAI	Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index
SUS	Sistema Único de Saúde
TNF	Fator de Necrose Tumoral

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>9</b>
<b>2. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>9</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>10</b>
<b>4. MÉTODOS.....</b>	<b>10</b>
<b>5. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>11</b>
<b>6. RESULTADOS.....</b>	<b>11</b>
<b>7. DISCUSSÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>8. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>15</b>
<b>ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>	<b>17</b>
<b>ANEXO B - FORMULÁRIO DE APLICAÇÃO.....</b>	<b>19</b>
<b>ANEXO C - Cartilha Pré-Aplicação.....</b>	<b>21</b>
<b>ANEXO D - Cartilha Pós-Aplicação.....</b>	<b>22</b>



## 1. INTRODUÇÃO

A introdução da terapia imunobiológica nos anos 1990 revolucionou o tratamento das doenças reumatológicas, como Artrite Reumatoide, Artrite Psoriásica, Espondilite Anquilosante e Lúpus Eritematoso Sistêmico.<sup>1</sup> Todavia, essas medicações fizeram aumentar a preocupação com o risco de infecções, em particular o risco de desenvolvimento de tuberculose.<sup>2</sup> Indivíduos em uso de terapia imunobiológica tem risco maior de desenvolver tuberculose do que aqueles virgens dessa terapia, principalmente ao utilizar anticorpos monoclonais inibidores do fator de necrose tumoral (Anti - TNF). Outro risco relevante é o de reativação das hepatites virais que está, sobretudo, ligado ao uso do Rituximabe (anti-CD20).<sup>3</sup> Nesse sentido, a recomendação é de rastreio de Tuberculose Latente em todos os pacientes que utilizarão imunobiológicos, além do rastreio para hepatites.<sup>4,5</sup>

Os imunossuprimidos, de forma geral, possuem uma incapacidade de resposta a vários estímulos antigênicos e infecciosos e estão sujeitos a infecções de qualquer natureza, portanto se beneficiam de imunizações. Todavia, as vacinas de vírus vivos atenuados só devem ser utilizadas no contexto em que a situação epidemiológica indicar risco de doença grave maior que o risco da vacina.<sup>6</sup>

Além do risco de infecções, as drogas biológicas são formadas por um complexo de proteínas que necessitam de integridade estrutural para que se mantenham biologicamente ativas.<sup>7</sup> A instabilidade das moléculas pode levar à imunogenicidade com formação de anticorpos contra a droga ou, até mesmo, torná-la inativa.<sup>8</sup> Um dos principais fatores que contribuem para tal instabilidade é a temperatura de armazenamento.<sup>9</sup>

Um estudo realizado em Cuiabá, Mato Grosso, avaliou a temperatura de armazenamento dos imunobiológicos utilizados por pacientes com doenças reumatológicas e concluiu que 65% dos indivíduos armazenavam as drogas em temperaturas maiores que as recomendadas pelo fabricante. Nesse mesmo estudo, concluiu-se também que pacientes com baixa escolaridade têm 90% mais chance de armazenamento incorreto e que isso está relacionado a índices de atividade de doença mais elevados.<sup>10</sup>

Apesar da crescente indicação de imunobiológicos em diversas áreas da medicina, poucas metodologias de educação de paciente foram testadas e validadas. Um estudo realizado no Texas em 2021 demonstrou benefício no uso de ferramentas informativas auto-aplicadas em artrite reumatoide, sobretudo no que tange o conhecimento sobre a doença de base, no entanto, sem avaliação sobre o uso correto dos imunobiológicos.<sup>11</sup> Ao pesquisar nas principais bases de dados, não se identificou estudo de língua portuguesa avaliando tais métodos de educação em saúde sobre esse tema.

Diante do exposto, dado que existem diversas particularidades no uso de Imunobiológicos, as quais englobam desde os cuidados com armazenamento, até risco de aquisição e reativação de infecções, se faz necessário medidas eficazes de informação ao paciente, bem como rastrear o perfil demográfico e o grau de instrução dos pacientes que estão em uso dessa terapia, uma vez que o uso indevido dessas medicações pode contribuir para ativar a doença de base ou contribuir para intercorrências graves. Assim, esse projeto tem como proposta validar uma cartilha informativa sobre o uso de imunobiológicos junto aos pacientes.

## 2. JUSTIFICATIVA

São comuns situações nas quais identificamos que houve algum erro de armazenamento das medicações imunobiológicas, resultando, por exemplo, no seu congelamento, o que inviabiliza o seu uso, resultando em grande desperdício financeiro, visto que os imunobiológicos são medicações de alto custo.

Cabe salientar que nem todas as medicações imunobiológicas são aplicadas por via endovenosa em centros de infusões. No Sistema Único de Saúde, por exemplo, a maioria é subcutânea e é aplicada pelo próprio paciente em ambiente domiciliar. A preocupação quanto ao armazenamento é ainda mais justificável, pois, ao modificar as propriedades orgânicas de um biológico, pode haver redução na eficácia e no controle da doença reumatológica.

Além disso, diversas vezes já nos deparamos com pacientes utilizando imunobiológicos e com o calendário vacinal atrasado ou, até mesmo, com pacientes vacinados com vírus vivos sem necessidade epidemiológica, o que não é recomendado pelo Ministério da Saúde.

Por esses motivos, justifica-se a iniciativa de educação em saúde voltada especialmente para esse grupo de pacientes em uso de imunobiológicos com o desenvolvimento de cartilhas. Justifica-se também conhecer o perfil demográfico dessa população e associar esse perfil com o grau de conhecimento para que as ações em saúde sejam ainda mais incisivas nos determinados grupos.

### **3. OBJETIVOS**

O objetivo deste trabalho é validar uma cartilha informativa como instrumento educacional para pacientes reumatológicos em uso de imunobiológicos, sobretudo no que tange aos cuidados relacionados ao armazenamento, transporte e cuidados pessoais.

### **4. MÉTODOS**

Pacientes em uso de imunobiológicos em acompanhamento nos ambulatórios de Artrite Reumatoide, Espondiloartrite e Centro de Pronto Diagnóstico Ambulatorial (CPDA) do Hospital De Clínicas de Porto Alegre foram convidados a participar do estudo entre outubro e novembro de 2023. Foi fornecido Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO A) para todos os participantes durante a consulta médica.

Os pacientes que aceitaram participar do estudo realizaram um questionário de múltipla escolha (ANEXO B) que avaliou o grau de conhecimento acerca do uso de imunobiológicos. As questões abordaram conhecimentos básicos como, local apropriado para armazenamento da medicação, transporte adequado das medicações, cuidados com vacinação, cuidados pré-operatórios, orientações sobre gestação e orientações sobre necessidade de suspender a medicação em contexto de uso de álcool ou gestação.

Após o preenchimento deste questionário, os pacientes receberam uma cartilha ilustrativa (ANEXO C) contendo todas as informações solicitadas no questionário. A construção do conteúdo dessa cartilha envolveu a validação técnica por profissionais especialistas na área, no caso, os médicos assistentes do Serviço de Reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, além de embasamento em estudo realizado no Reino Unido, em 2017, com 264 pacientes sobre o nível de conhecimento dos mesmos a respeito da terapia imunobiológica.<sup>12</sup> A técnica para a sua elaboração foi pautada em um documento com sugestões sobre elaboração de cartilhas, publicado na revista Latino-Americana de Enfermagem em 2005.<sup>13</sup> Após a leitura desta cartilha, um novo questionário, exatamente igual ao primeiro, foi novamente aplicado.

A leitura da cartilha e o preenchimento de ambos os questionários levaram cerca de 15 a 20 minutos e ocorreram no momento da mesma consulta médica, dentro do consultório, sem auxílio de terceiros.

Foram também avaliadas as variáveis demográficas como idade, sexo, espaço geográfico em que habita (zona urbana ou rural), grau de escolaridade (menos de 4 anos, entre 4 e 8 anos e mais de 8 anos de escolaridade), índice de atividade de doença conforme a

doença de base (CDAI para Artrite Reumatoide, DAPSA para Artrite Psoriásica, ASDAS para Espondilite Anquilosante, SLEDAI para Lupus Eritematoso Sistêmico). Todos os índices foram divididos entre remissão, baixa atividade e alta atividade, de modo a padronizar os resultados obtidos.

O critério de elegibilidade foi uso de imunobiológicos (Infliximabe, Adalimumabe, Etarnecepte, Golimumabe, Certolizumabe, Secuquinumabe, Ixequizumabe, Rituximabe, Abatacepte ou Tocilizumabe). O critério de exclusão foi analfabetismo ou qualquer outra condição que impossibilitasse a leitura da cartilha.

## 5. REVISÃO DA LITERATURA

Apesar de amplamente utilizados na prática reumatológica atual, existem poucas publicações sobre a adequada educação dos pacientes quanto aos cuidados necessários ao uso dos imunobiológicos. Em nossa busca por estudos semelhantes, foi pesquisado no PubMed os termos (patient education[MeSH Terms]) AND (arthritis, rheumatoid[MeSH Terms]). O resultado trouxe 557 publicações, porém a maioria abordava, com maior enfoque, cuidados não-farmacológicos para artrite reumatoide, como orientações quanto à realização de atividades físicas e cessação de tabagismo. Algumas publicações informavam acerca de conhecimentos sobre DMARDs sintéticos, porém com poucos instrumentos educacionais envolvendo imunobiológicos.

Entre os estudos considerados mais relevantes para a proposta desse projeto, foi revisado um estudo britânico de 2017, que avaliou as expectativas e experiência sobre as informações recebidas acerca dos Anti-TNF por meio de questionários enviados por correio, no qual 264 de um total de 679 indivíduos responderam. Dentre as questões abordadas, 75% dos participantes responderam que deveriam manter terapia a despeito de infecção, 13% responderam equivocadamente que todas as vacinas eram seguras e 60% não sabiam que deveriam pausar a medicação se estivessem com neoplasia.<sup>12</sup>

O questionário utilizado neste estudo britânico foi baseado em outro estudo pivotal com metodologia quantitativa, no qual foram entrevistados 20 pacientes de uma amostra de 250 pacientes com Artrite Reumatoide em uso de Anti-TNF. Os entrevistadores fizeram perguntas abertas aos participantes sobre suas experiências pessoais ao iniciar o tratamento com Anti-TNF, bem como quais informações receberam durante esse processo e quais aspectos educacionais poderiam ser melhorados.<sup>14</sup>

## 6. RESULTADOS

Participaram do estudo 20 pacientes, sendo 4 do sexo masculino (20%) e 16 do sexo feminino (80%). Doze pacientes tinham diagnóstico de Artrite Reumatoide (60%), três de Artrite Psoriásica (15%) e cinco de Espondilite Anquilosante (25%). A média de idade dos pacientes foi de 54 anos.

Com relação ao grau de escolaridade, 15% (3 pacientes) tinham menos de 4 anos de estudo, 25% (5 pacientes) entre 4 e 8 anos de estudo e 60% (12 pacientes) mais de 8 anos de estudo (Tabela 1).

**Tabela 1 - Dados Demográficos**

Número total de pacientes	20 (100%)
Idade, anos (média)	54 anos

Sexo	Masculino: 4 (20%) Feminino: 16 (80%)
Zona de habitação	Urbana: 16 (80%) Rural: 4 (20%)
Raça e etnia	Não brancos: 5 (25%) Brancos: 14 (70%) Não declarado: 1 (5%)
Escolaridade	Menos de 4 anos: 3 (15%) Entre 4 e 8 anos: 5 (25%) Mais de 8 anos: 12 (60%)
Doença Reumatológica	Artrite Reumatoide Soropositiva: 10 (50%) Artrite Reumatoide Soronegativa: 2 (10%) Artrite Psoriásica: 3 (15%) Espondilite Anquilosante: 5 (25%)

A média de acertos totais no teste antes da leitura da cartilha foi de 59,5% e após a cartilha foi de 78%.

A questão com maior número de erros antes da leitura da cartilha foi a pergunta de número 3 " Em caso de uma infecção, como uma pneumonia, COVID-19 ou infecção urinária, é preciso fazer uma pausa temporária na medicação?" na qual 85% dos participantes responderam que não é necessário pausar a medicação em caso de infecção. Após a leitura da cartilha esse percentual caiu para 60%.

A segunda questão com maior número de erros foi a de número 2 "Você planeja ir para uma festa de casamento ou uma formatura e pretende beber, é preciso parar a medicação?" na qual 55% dos participantes disseram que sim. Após a leitura da cartilha, o percentual de erros caiu para 35%.

A questão com maior número de acertos foi a de número 1 "Você irá fazer uma cirurgia programada, como operar a vesícula ou fazer uma cirurgia plástica, é preciso avisar o médico para combinar a pausa da medicação?", em que 90% dos participantes responderam que sim. Após a cartilha esse número subiu para 95%.

Já a segunda questão mais acertada foi a de número 9, a qual abordava o melhor local para armazenar a medicação na geladeira de casa, em que 80% assinalaram a prateleira do meio. No segundo teste, o percentual subiu para 95%.

Complementando os dados de questões mais acertadas, na primeira tentativa, em ordem decrescente, encontram-se: a questão número 5 "Os pacientes que usam medicação imunossupressora (que reduz a imunidade) tem prioridade para realizar algumas vacinas, como a de pneumonia e os reforços de COVID-19?", com 75% de acertos, as questões números 7 "Qual o modo certo de transportar o remédio após pegá-lo na farmácia?" e 10 "Existe alguma infecção que é necessário maior cuidado, em especial se você tiver contato com alguém que tenha sido contaminado?", com 65% de acertos ambas, as questões números 4 "As mulheres usando as medicações biológicas, podem engravidar?" e 6 "Algumas vacinas, como as de vírus vivos - como a de febre amarela, sarampo, caxumba e rubéola - podem estar contra-indicadas em pacientes usando imunobiológicos?", com 55% de acertos ambas e a questão 8 "Por quanto tempo a medicação pode ficar no isopor ou bolsa térmica para ser transportada do centro de distribuição até em casa", com 50% de acertos. Como mencionado

anteriormente, as questões com maior número de erros e, portanto, menor número de acertos, foram as questões 3 e 2 (Tabela 3).

Comparando-se o aprendizado após a aplicação da cartilha, nota-se que as questões 8, relativa ao tempo de transporte, 3, relativa ao uso de álcool e 4, relativa ao planejamento reprodutivo, foram as que apresentaram maior taxa de novos acertos após a leitura da cartilha. A questão 5, relativa às vacinas prioritárias, apresentou maior taxa de erro após a leitura da cartilha quando comparado à taxa anterior à leitura.

Ao relacionar o número de acertos e o grau de escolaridade, percebe-se que a média de acertos após a aplicação da cartilha foi maior na população com escolaridade maior que 8 anos (8.75 pontos em um total de 10) em comparação com a população de menor escolaridade (5 pontos de um total de 10). O ganho no número de pontos entre os testes na população de maior escolaridade e de menor é de 2.18 e 1.3 respectivamente.

Ao correlacionarmos o número de acertos no teste com o grau de atividade de doença, pacientes com alta atividade de doença tiveram um número médio de acertos no primeiro teste de 6.2, já os com baixa atividade tiveram uma média de 5 e, por último, os pacientes em remissão tiveram uma média de 6.4 no teste (Tabela 2).

**Tabela 2- Correlação entre acertos no teste e atividade da doença reumatológica de base**

Grau de atividade de doença	Número de acertos no teste (média)
Alta atividade	6.2
Baixa atividade	5
Remissão	6.4

**Tabela 3- Porcentagem de acertos antes e depois da leitura da cartilha em ordem decrescente de diferença percentual entre o pré e pós**

	Pré-Leitura (% acertos)	Pós-Leitura (% acertos)
Por quanto tempo a medicação pode ficar no isopor ou bolsa térmica para ser transportada do centro de distribuição até em casa?	50%	85%
Em caso de uma infecção, como uma pneumonia, COVID-19 ou infecção urinária, é preciso fazer uma pausa temporária na medicação?	15%	40%
As mulheres usando as medicações biológicas, podem engravidar?	55%	90%

Existe alguma infecção que é necessário maior cuidado, em especial se você tiver contato com alguém que tenha sido contaminado?	65%	90%
Você planeja ir para uma festa de casamento ou uma formatura e pretende beber, é preciso parar a medicação?	45%	65%
Qual o modo certo de transportar o remédio após pegá-lo na farmácia?	65%	85%
Ao Chegar em casa, qual o melhor local da geladeira para o guardar o medicamento?	80%	95%
Algumas vacinas, como as de vírus vivos (como a de febre amarela, sarampo, caxumba e rubéola), podem estar contra-indicadas em pacientes usando imunobiológicos?	55%	65%
Você irá fazer uma cirurgia programada, como operar a vesícula ou fazer uma cirurgia plástica, é preciso avisar o médico para combinar a pausa da medicação?	90%	95%
Os pacientes que usam medicação imunossupressora (que reduz a imunidade) tem prioridade para realizar algumas vacinas, como a de pneumonia e os reforços de COVID-19?	75%	70%

## 7. DISCUSSÃO

Após a leitura da cartilha, houve incremento no percentual de respostas certas aferidas por meio do questionário em todas as questões, exceto na de número 5, o que reforça a ideia de que a cartilha é instrutiva e poderá corrigir distorções no uso prático dos imunobiológicos.

Como a proposta do projeto não envolvia a avaliação sobre conhecimentos globais acerca do uso de imunobiológicos pelos seus usuários, e sim validar a cartilha enquanto instrumento educativo, não é possível utilizar os dados obtidos com significância estatística para conclusões a respeito do tema. Deve-se ressaltar também que há limitação em uma avaliação de conhecimentos adquiridos por meio de questionários, visto que o acerto depende da interpretação da questão em si, podendo o participante ter entendido as orientações da cartilha, mas não a pergunta.

Feitas essas considerações, a partir da execução do projeto, certos padrões de lapsos de conhecimento se sobressaem, tal qual a falta de conhecimento quanto aos riscos de infecções em usuários de imunobiológicos. Sobressai-se também o fato de que a maioria das questões com altas taxas de acertos pré-aplicação da cartilha são aquelas nas quais existem procedimentos de rotina no processo de dispensação da medicação junto à Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul, como o meio de transporte e armazenamento da medicação, bem como a exigência de testes de contato com tuberculose para dispensação da medicação.

Apesar de inferências estatísticas não poderem ser realizadas por meio de nossa análise, acreditamos que o projeto reforça a necessidade de haver, além do instrumento educativo, iniciativa das equipes médicas que prescrevem imunobiológicos em reforçar e informar sobre cuidados ao uso dessas medicações, sobretudo sobre o risco infeccioso e as orientações de vacinação.

Por último, durante a aplicação das cartilhas, pudemos também realizar uma segunda avaliação quanto ao seu conteúdo e, diante disso, consideramos a necessidade de atualizar e modificar alguns tópicos abordados. Dado a maior taxa de erros após a aplicação da cartilha na pergunta 5, que contemplava vacinas prioritárias, foi realizado uma revisão do texto relativo a esse tema, com reforço ao caráter prioritário das vacinas contra COVID-19, Pneumococo e H1N1.

No sentido de aprimoramento das informações, foram incluídas também a contraindicação ao uso de álcool quando uso de imunobiológicos concomitante ao de DMARDs (Drogas Modificadoras de Atividade de Doença) sintéticos e a substituição da resposta "SIM" da cartilha à pergunta sobre gestação por "DEPENDENTE", dado o conteúdo que se segue. Dado isso, anexamos ao final do projeto a proposta final da cartilha (ANEXO D).

## 8. REFERÊNCIAS

1. Singh JA, Christensen R, Wells GA, Suarez-Almazor ME, Buchbinder R, Lopez-Olivo MA, Tanjong Ghogomu E, Tugwell P. Biologics for rheumatoid arthritis: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Oct 7;2009(4):CD007848. doi: 10.1002/14651858.CD007848.pub2. PMID: 19821440; PMCID: PMC10636593.
2. Singh JA, Cameron C, Noorbaloochi S, Cullis T, Tucker M, Christensen R, et al. Risk of serious infection in biological treatment of patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2015;386:258–65.
3. Tsutsumi Y, Yamamoto Y, Ito S, Ohigashi H, Shiratori S, Naruse H, Teshima T. Hepatitis B virus reactivation with a rituximab-containing regimen. *World J Hepatol.* 2015 Sep 28;7(21):2344-51. doi: 10.4254/wjh.v7.i21.2344. PMID: 26413224; PMCID: PMC4577642.
4. Dixon WG, Hyrich KL, Watson KD, Lunt M, Galloway J, Ustianowski A, et al. Drug-specific risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF

- therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register (BSRBR). *Ann Rheum Dis*. 2010
5. Terrier B, Pol S, Thibault V, Gottenberg JE, Cacoub P; Groupe d'étude et de recherche en médecine interne et maladies infectieuses sur le virus de l'hépatite C (GERMIVIC). Prise en charge du risque de réactivation du virus de l'hépatite B chez les patients traités par immunosuppresseurs et immunomodulateurs en médecine interne : données de l'enquête REACTI-B et proposition d'un algorithme de prise en charge [Management of the risk of hepatitis B virus reactivation in patients receiving immunosuppressive and immunomodulatory agents in internal medicine: data from the REACTI-B survey and proposal for a management algorithm]. *Rev Med Interne*. 2012.
  6. Bruce Kirkham, BA, MD, FRCP, FRACP, Tumor necrosis factor-alpha inhibitors: An overview of adverse effects. 2023. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/tumor-necrosis-factor-alpha-inhibitors-an-overview-of-adverse-effects?search=Tumor%20necrosis%20factor-alpha%20inhibitors:%20An%20overview%20of%20adverse%20effects&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/tumor-necrosis-factor-alpha-inhibitors-an-overview-of-adverse-effects?search=Tumor%20necrosis%20factor-alpha%20inhibitors:%20An%20overview%20of%20adverse%20effects&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1).
  7. Ministério da Saúde. Manual dos Centros de Referência para imunobiológicos especiais. 5 ed. 2019. Disponível em: [https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_centros\\_imunobiologicos\\_especiais\\_5ed.pdf](https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf)
  - 8 Ministério da Saúde. Resolution - RDC n. 45, of August 9, 2012. Sobre a realização de estudos de estabilidade de insumos farmacêuticos ativos.2012. Disponível em: [bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0045\\_09\\_08\\_2012.html](https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0045_09_08_2012.html)
  9. Vlieland ND, Nejadnik MR, Gardarsdottir H, *et al*. The impact of inadequate temperature storage conditions on aggregate and particle formation in drugs containing tumor necrosis factor-alpha inhibitors. *Pharm Res* 2018; 35(2): 42.
  10. Damasceno TMA, Fernandes V, Silva CAL, Silva AMC, Santos LCIC, Lima VP. Storage conditions of immunobiologics and their influence on the efficacy and safety in the treatment of autoimmune rheumatic disease. *The Open Rheumatology Journal* 2020.
  11. Lopez-Olivo MA, Lin H, Rizvi T, Barbo Barthel A, Ingleshwar A, des Bordes JKA, Jibaja-Weiss M, Volk RJ, Suarez-Almazor ME. Randomized Controlled Trial of Patient Education Tools for Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021 Oct;73(10):1470-1478. doi: 10.1002/acr.24362. Epub 2021 Aug 31. PMID: 32583971.
  12. Packham J, Arkell P, Sheeran T, Brownfield A, Cadwgan A, Ryan S. Patient experiences, attitudes and expectations towards receiving information about anti-TNF medication: a quantitative study. *Clin Rheumatol*. 2017 Nov.
  13. Echer IC. Elaboração de manuais de orientação para o cuidado em saúde. *Rev Latino-am Enfermagem* 2005 setembro-outubro; 13(5):754-7.
  13. Arkell, P., Ryan, S., Brownfield, A. *et al*. Patient experiences, attitudes and expectations towards receiving information about anti-TNF medication – “It could give me two heads and I’d still try it!”. *BMC Musculoskelet Disord* 14, 165 (2013). <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-165>.



## **ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Nº do projeto GPPG ou CAAE 2023-0195

Título do Projeto: Efetividade da utilização de cartilha instrutiva sobre imunobiológicos no ambulatório de reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar a efetividade da utilização de uma cartilha instrutiva para os pacientes sobre cuidados relacionados ao uso de imunobiológicos (adalimumabe, infliximabe, etanercepte, golimumabe, certolizumabe, secuquinumabe, ixequizumabe, ustequinumabe, abatacepte, tocilizumabe e rituximabe). Esta pesquisa está sendo realizada pelo Serviço de Reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar o convite, sua participação na pesquisa envolverá a leitura de uma cartilha educativa sobre imunobiológicos e a aplicação de um questionário com perguntas referentes ao seu perfil demográfico (gênero, idade, escolaridade, local de habitação) e sobre o uso de imunobiológicos (cuidados com armazenamento, forma correta de aplicação, vacinas que devem ou não ser utilizadas, preocupações sobre infecções e riscos para gestantes). A leitura e o preenchimento desse questionário levará cerca de 10 a 15 minutos e será realizado durante a consulta médica.

Você poderá ter algum desconforto ocasionado pelo conteúdo das perguntas, que envolvem aspectos pessoais e da sua intimidade, além de haver um risco mínimo de quebra de privacidade devido à divulgação dos resultados do estudo. Ademais, há a possibilidade de uma compreensão inadequada do conteúdo da cartilha.

A participação nesta pesquisa poderá trazer como benefício a você um conhecimento maior a respeito dos cuidados e do armazenamento dos imunobiológicos, o que pode resultar numa melhor resposta ao seu tratamento.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com os pesquisadores responsáveis, Charles Lubianca Kohem ou Andrese Aline Gasparin, pelo telefone (51) 33598340, com as pesquisadoras Mariana Maschio dos Santos e Mariana Jeck Gomes, pelo mesmo telefone ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo e-mail cep@hcpa.edu.br, telefone (51) 33596246 ou Av. Protásio Alves, 211 - Portão 4 - 5º andar do Bloco C - Rio Branco - Porto Alegre/RS, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

\_\_\_\_\_  
Nome do participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura

\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador que aplicou o Termo

\_\_\_\_\_  
Assinatura

Local e Data: \_\_\_\_\_

Rubrica do participante \_\_\_\_\_

Rubrica do pesquisador \_\_\_\_\_

Página 2 de 22

CEP Hospital de Clínicas de Porto Alegre (MR 01/06/2020)

## ANEXO B - FORMULÁRIO DE APLICAÇÃO

# AVALIAÇÃO SOBRE USO DE IMUNOBIOLOGICOS

(INFLIXIMABE / ADALIMUMABE / ETARNECEPTE / GOLIMUMABE / CERTOLIZUMABE /  
SECUQUINUMABE / IXEQUIZUMABE / RITUXIMABE / ABATACEPTE / TOCILIZUMABE)

---

PARA USO DO AVALIADOR

Nº da Aplicação do Teste: ( ) 1 ( ) 2

Data: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_\_

Gênero: \_\_\_\_\_

Mora em área:

( ) Urbana ( ) Rural

Doença de Base com CID-10:

( ) M45 - Espondilite Ancilosante

( ) M07.3 - Artrite Psoriásica

( ) M05.8 - Artrite Reumatoide Soropositiva

( ) M06.0 - Artrite Reumatoide Soronegativa

( ) M31.2 - Lúpus

( ) Outra: \_\_\_\_\_

Qual a escolaridade do paciente?

( ) Analfabeto

( ) 1-4 anos de escolaridade

( ) 4-8 anos de escolaridade

( ) > 8 anos de escolaridade

Métrica do Dia da Aplicação:

CDAI: \_\_\_\_\_

SLEDAI: \_\_\_\_\_

ASDAS: \_\_\_\_\_

BASDAI: \_\_\_\_\_

DAPSA: \_\_\_\_\_

---

PARA PREENCHIMENTO PELO PACIENTE

PERGUNTA 1: Você irá fazer uma cirurgia programada, como operar a vesícula ou fazer uma cirurgia plástica, é preciso avisar o médico para combinar a pausa da medicação?

(x) SIM

( ) NÃO

PERGUNTA 2: Você planeja ir para uma festa de casamento ou uma formatura e pretende beber, é preciso parar a medicação?

( ) SIM

(x) NÃO

PERGUNTA 3: Em caso de uma infecção, como uma pneumonia, COVID-19 ou infecção urinária, é preciso fazer uma pausa temporária na medicação?

(x) SIM

( ) NÃO

PERGUNTA 4: As mulheres usando as medicações biológicas, podem engravidar?

(x) SIM

( ) NÃO

PERGUNTA 5: Os pacientes que usam medicação imunossupressora (que reduz a imunidade) tem prioridade para realizar algumas vacinas, como a de pneumonia e os reforços de COVID-19?

(x) SIM

( ) NÃO

PERGUNTA 6: Apesar disso, algumas vacinas, como as de vírus vivos (como a de febre amarela, sarampo, caxumba e rubéola), podem estar contra-indicadas em pacientes usando imunobiológicos?

(x) SIM

NÃO

PERGUNTA 7: Qual o modo certo de transportar o remédio após pegá-lo na farmácia?

- Isopor sozinho
- Isopor OU Bolsa Térmica com gelo convencional
- Isopor OU Bolsa Térmica com gelo em placa/ gelo protegido/ gelox
- Bolsa térmica sozinha

PERGUNTA 8: Por quanto tempo a medicação pode ficar no isopor ou bolsa térmica para ser transportada do centro de distribuição até em casa:

- Até 2hs
- Até 4hs
- Até 6hs
- Não tem limite de tempo

PERGUNTA 9: Ao Chegar em casa, qual o melhor local da geladeira para o guardar o medicamento:



- 1
- 2
- 3
- 4

PERGUNTA 10: Existe alguma infecção que é necessário maior cuidado, em especial se você tiver contato com alguém que tenha sido contaminado?

- NÃO
- SIM, se eu tiver contato com alguém com Pneumonia
- SIM, se eu tiver contato com alguém com Tuberculose
- SIM, se eu tiver contato com alguém com Gripe

Você possui alguma sugestão sobre a cartilha para que possamos melhorá-la?

---

---

## ANEXO C - Cartilha Pré-Aplicação



**HOSPITAL DE CLÍNICAS**  
PORTO ALEGRE - RS

**ORIENTAÇÕES SOBRE IMUNOBIOLOGICOS**  
(INFLUENZA B / ADALIMUMABE / ETANERCEPT / GOLIMUMABE / CERTOLIZUMABE / SECURIZUMABE / VEGOZIZUMABE / RITUXIMABE / ABATACEPT / TOCIZUMABE)

---

**MINHA MEDICAÇÃO FOI LIBERADA, COMO BUSCAR?**



Você pode transportar a medicação por até 4 horas em um recipiente de ISOPOR ou BOLSA TÉRMICA, preenchido com gelo protegido, em placa ou gelox.

**ONDE ARMAZENAR A MEDICAÇÃO EM CASA?**



JAMÁIS guardar o remédio no freezer, porta ou armário de verduras

Guardar, dentro da caixa, na 2ª prateleira de cima para baixo

---

**COMO APLICAR A MEDICAÇÃO?**

As medicações SUBCUTÂNEAS possuem 3 principais locais de aplicação: braços, abdome e perna

Sempre retire a medicação da geladeira 15min antes de aplicá-la

No manual de cada medicação há orientações específicas sobre a aplicação



Já as medicações VENOSAS serão aplicadas num centro de infusão, por isso, avise seu médico assim que recebê-la





**HOSPITAL DE CLÍNICAS**  
PORTO ALEGRE - RS

**ORIENTAÇÕES SOBRE IMUNOBIOLOGICOS**  
(INFLUENZA B / ADALIMUMABE / ETANERCEPT / GOLIMUMABE / CERTOLIZUMABE / SECURIZUMABE / VEGOZIZUMABE / RITUXIMABE / ABATACEPT / TOCIZUMABE)

---

**DÚVIDAS FREQUENTES**

**POSSO TOMAR TODAS AS VACINAS?**

DEPENDENTE

AVISE O SEU MÉDICO!

Uma pausa temporária na medicação pode ser necessária para o seu corpo se recuperar!

Os biológicos são medicações que DIMINUEM A IMUNIDADE, portanto devem ser usadas com cautela durante infecções!

**POSSO TOMAR TODAS AS VACINAS?**

Alguns vacinas, como a de PNEUMONIA, GRIPE e COVID-19 devem ser tomadas pelos usuários de biológicos por serem considerados Imunossuprimidos

Já as vacinas de vírus vivo atenuado, como a da FEBRE AMARELA, SARAMPO, CAIXUMBA E RUBÉOLA NÃO DEVEM ser aplicadas sem antes conversar com o seu médico

---

**PRECISO FAZER UMA CIRURGIA, É NECESSÁRIO PARAR O REMÉDIO?**

SIM!

O Tempo total de pausa de cada medicação pode variar bastante, AVISE O SEU MÉDICO SOBRE A CIRURGIA!

POSSO BEBER?

A bebida alcoólica não é contra-indicada em usuários de imunobiológicos, porém seu consumo excessivo é prejudicial à saúde como um todo

**PRECISO FICAR MAIS PRECUPADO COM ALGUMA DOENÇA ESPECIAL?**

POSSO ENGRAVIDAR?

SIM, PORÉM...

Alguns biológicos são mais seguros que outros para o bebê, devendo ser avaliado TOCADA junto ao seu médico antes da gestação

---

**OS SINTOMAS COMO FEBRE, ARDÊNCIA PARA URINAR, TOSSO, NAZU ESCORRENDO, DOR DE GARGANTA E DIARREIA SEMPRE DEVEM CHAMAR ATENÇÃO DE QUEM USA OS IMUNOBIOLOGICOS.**

Recomendamos também evitar grandes aglomerações e sempre usar camisinha nas relações sexuais.

No entanto, caso você entre em CONTATO COM PESSOAS COM TUBERCULOSE, você deve avisar à equipe médica porque uma avaliação mais detalhada pode ser necessária, já que a tuberculose pode ser GRAVE em usuários de biológicos

**O QUE FAZER SE EU FICAR DOENTE?**

PRECISO FICAR MAIS PRECUPADO COM ALGUMA DOENÇA ESPECIAL?

POSSO ENGRAVIDAR?

SIM, PORÉM...

Alguns biológicos são mais seguros que outros para o bebê, devendo ser avaliado TOCADA junto ao seu médico antes da gestação

## ANEXO D - Cartilha Pós-Aplicação



HOSPITAL DE  
**CLÍNICAS**  
PORTO ALEGRE - RS

**ORIENTAÇÕES SOBRE IMUNOBIOLÓGICOS**  
(INFILIXIMABE / ADALIMUMABE / ETANERCEPTE /  
GOLIMUMABE / CERTOLIZUMABE / SECUKINUMABE /  
IXEQUIZUMABE/ ABATACEPTE / TOCILIZUMABE)

### MINHA MEDICAÇÃO FOI LIBERADA: COMO BUSCAR?

Você pode transportar a medicação em até 4 horas em um recipiente de ISOPOR ou BOLSA TÉRMICA, preenchido por gelo protegido, em placa ou gelox. Algumas medicações possuem maior tempo de transporte em bula, porém a recomendação média é de 4 horas.



### COMO ARMAZENAR A MEDICAÇÃO EM CASA?

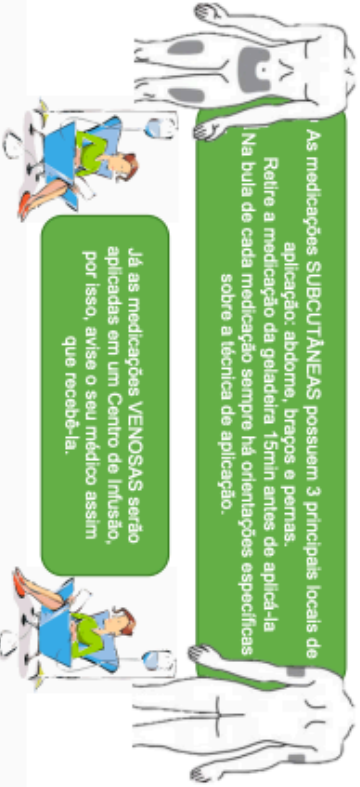
Guarde dentro da caixa, na 2ª prateleira de cima para baixo.



**JAMÁS** guarde o remédio no freezer, porta ou armário de verduras.

### COMO APLICAR A MEDICAÇÃO?

As medicações **SUBCUTÂNEAS** possuem 3 principais locais de aplicação: abdome, braços e pernas. Retire a medicação da geladeira 15min antes de aplicá-la. Na bula de cada medicação sempre há orientações específicas sobre a técnica de aplicação.



Já as medicações **VENOSAS** serão aplicadas em um Centro de Infusão, por isso, avise o seu médico assim que recebê-la.



HOSPITAL DE  
**CLÍNICAS**  
PORTO ALEGRE - RS

**ORIENTAÇÕES SOBRE IMUNOBIOLÓGICOS**  
(INFILIXIMABE / ADALIMUMABE / ETANERCEPTE /  
GOLIMUMABE / CERTOLIZUMABE / SECUKINUMABE /  
IXEQUIZUMABE/ ABATACEPTE / TOCILIZUMABE)

### DÚVIDAS FREQUENTES

**POSSO TOMAR TODAS AS VACINAS?**



DEPENDE

Algumas vacinas, como as de **PNEUMONIA, GRIPE e COVID-19** precisam ser tomadas **COM PRIORIDADE** pelos usuários de imunobiológicos por serem considerados imunossuprimidos. Já as vacinas de vírus vivos atenuados, como as da **FEBRE AMARELA, SARAMPO, CAXUMBA e RUBÉOLA, NÃO DEVEM** ser aplicadas sem antes conversar com o seu médico.

**AVISE O SEU MÉDICO!** Uma pausa na medicação pode ser necessária para o seu corpo se recuperar.

Os biológicos são medicações que **DIMINUEM A IMUNIDADE**, portanto devem ser utilizados com cautela durante infecções!

**O QUE FAZER SE EU FICAR DOENTE?**

**PRECISO ME RECUPRAR COM ALGUMA DOENÇA EM ESPECIAL?**



Sintomas como febre, ardência para urinar, tosse, nariz escorrendo, dor de garganta e diarreia sempre devem chamar atenção de quem usa os imunobiológicos. Recomendamos também evitar grandes aglomerações e sempre usar camisinha nas relações sexuais. No entanto, caso você esteja em **CONTATO COM PESSOAS COM TUBERCULOSE** você deve avisar a equipe médica porque uma avaliação mais detalhada pode ser necessária, já que a tuberculose pode ser **GRAVE** em usuários de biológicos!

**POSSO ENGRAVIDAR?**

DEPENDE



A bebida alcoólica não é contra-indicada em usuários de imunobiológicos, porém seu consumo excessivo é prejudicial à saúde e pode estar contra-indicado no uso concomitante de outros remédios.

**PRECISO FAZER UMA CIRURGIA, É NECESSÁRIO PARAR O REMÉDIO?**

SIM!

O tempo de pausa de cada medicação pode variar bastante. **AVISE O SEU MÉDICO SOBRE A CIRURGIA!**



**POSSO BEBER?**

Alguns biológicos são mais seguros que outros para o bebê, devendo ser avaliado **TROÇA** junto ao seu médico antes da gestação.