



**ALBERT EINSTEIN**  
HOSPITAL ISRAELITA

## Diretrizes Assistenciais

### **Protocolo de diagnóstico tratamento e acompanhamento de pacientes com doença do enxerto contra hospedeiro crônico (GVHD)**

---

Versão eletrônica atualizada em  
Fevereiro - 2009

## Introdução

- Ocorre em 33% a 80% dos TMOs alogênicos
- A incidência é variável nas diversas séries publicadas e depende de vários fatores :
  - Disparidade HLA
  - Doadores não aparentados
  - Doadores femininos / Receptores masculinos
  - Tipo e dose de células tronco utilizadas

## Diagnóstico

O diagnóstico é difícil em alguns casos devido a multiplicidade de órgãos e padrões de acometimento. Na suspeita de doença do enxerto contra hospedeiro crônica (DECHc) deve-se:

- 1- Distinguir de DECH aguda
  - Muitas manifestações de DECH crônica são similares às de DECH aguda. Em geral os sintomas de DECHc começam por volta do dia +100 após o TMO e as manifestações de DECH aguda aparecem após a pega e até o dia +100 após o TMO.
  - Alguns pacientes submetidos á TMO não mieloablativo apresentam uma síndrome de interposição entre os sintomas de DECH aguda e crônica após o dia +100. Alguns ainda apresentam manifestações tardias de DECH aguda após o dia +100
- 2- Confirmar a Presença de ao menos UM sinal diagnóstico ou UMA manifestação característica confirmados por biópsia ou outro teste relevante
- 3- Excluir outros diagnósticos possíveis

Exames Laboratoriais Necessários para o diagnóstico e acompanhamento da DECHc.

Os pacientes acometidos por DECHc deverão realizar as avaliações nas datas indicadas e quando se fizer necessário a depender da avaliação do médico acompanhante.

**120 dias após o TMO, a cada 30 dias em seguida ou a Cada Consulta se DECHc:**

- Exame clínico completo da pele e anexos com o paciente despido a cada visita médica
- Teste de Rodnan modificado
- Peso
- Altura
- Avaliação nutricional
- Exame da cavidade oral
- Exame da mucosa ocular
- Exame da motricidade e flexibilidade do paciente
- Hemograma Completo
- AST / ALT
- DHL
- Fosfatase alcalina
- Bilirrubinas
- Imunoglobulinas
- TSH / hormônios tireoidianos
- Cálcio ionizado
- Magnésio
- Albumina

**120 dias após o TMO e a cada 120 dias a seguir:**

- Prova de Função Pulmonar com DLCO
- Tomografia Computadorizada do tórax quando necessário
- Saturação de oxigênio

- Teste de Schrimmer
- Avaliação Odontológica

### **A cada seis meses após o TMO**

- LH, FSH, Hormônios sexuais
- Dosagem de vit D
- Exame Ginecológico
- Exame Oftamológico
- Avaliação psicológica
- Perfil lipídico
- Perfil do ferro

### **Anualmente após o TMO**

- Score de Tanner (crianças)
- Consulta ao Endocrinologista ( especialmente crianças)
- Densitometria óssea
- Avaliação com Fisioterapeuta incluindo “Range of Motion”
- Biópsia dos sítios acometidos quando necessário
- Testes para doenças autoimunes quando necessário
- Gasometria arterial quando necessário
- Consulta ao Dermatologista Oftamologista e Pneumologista quando necessário
- Consulta ao Endocrinologista ( especialmente crianças)
- Avaliação psicológica

Para melhor conduzir os casos de DECH crônica foi realizada uma compilação dos tipos acometimentos mais freqüentes nos órgãos que foram classificados como :

- Sinal / Sintoma diagnóstico
- Sinal / Sintoma característico
- Sinal / Sintoma secundário
- Sinal / sintoma comuns á DECH aguda e crônica

Tabela 1: Sinais e sintomas relacionados a DECHc

<b>Órgão ou sítio</b>	<b>Diagnóstico</b> (suficiente para estabelecer o diagnóstico de DECHc)	<b>Característico</b> (presente na DECH , mas isoladamente é insuficiente para estabelecer o diagnóstico)	<b>Outras características</b>	<b>Comuns a DECHa e DECHc</b>
<b>Pele</b>	Poiquiloderma <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lichen planus</li> <li>• alterações escleróticas</li> <li>• Morphea</li> <li>• Líquen esclerosante</li> </ul>	Despigmentação	Excesso ou falta de suor Ictose Queratose pilar Hipopigmentação <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperpigmentação</li> </ul>	Eritema <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rash</li> <li>• Maculopapular</li> <li>• Prurido</li> </ul>
<b>Unha</b>		Distrofia <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sulcos longitudinais</li> <li>• Onicolise</li> <li>• Pterygium unguis</li> <li>• Queda das unhas (geralmente simetricamente)</li> </ul>		
<b>Couro cabeludo e pêlos</b>		Alopécia total ou alopecia areata após a recuperação pós quimioterapia <ul style="list-style-type: none"> <li>• lesões papuloescamos</li> </ul>	Afinamento dos pêlos não explicável por outras causas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pêlos brancos precocemente</li> </ul>	



		as		
<b>Boca</b>	Alterações tipo líquen Placas hiperqueratóticas • restrição da abertura da boca por esclerose	Xerostomia • Mucocele • Atrofia da mucosa Pseudomembranas • Úlceras		Gengivite Mucosite eritema dor
<b>Olho</b>		Secura e dor nos olhos • conjuntivite cicatricial • ceratoconjuntivite e seca ( teste de schirmer < 5mm/5min) • ceratopatia punctata em areas confluentes	fotofobia • hiperpigmentação periorbital • Blefarite	
<b>Genitais</b>	Líquen plano • estenose vaginal	• Erosões Fissuras Úlceras**		
<b>TGI</b>	“Esophageal web” Constricturas ou estenose nos terços iniciais do esôfago		Insuficiência pancreática exógena	Anorexia Nausea Vômitos Diarréia Perda de peso
<b>Fígado</b>				Bilirrubina total e Fosfatase Alcalina > 2 x upper limit of normal† • ALT or AST > 2x limite superior
<b>Pulmão</b>	Bronchiolitis obliterans diagnosticada com biópsia	Bronchiolitis obliterans Diagnosticada com PFP ou Tomografia		BOOP
<b>Músculo, Fascia, Articulações</b>	Fascíte Contraturas articulares	Miosite ou Polimiosite	Edema Cãibras Artralgia ou	

	secundárias à esclerose "joint stiffness"		artrite	
<b>Hematopoiético e Imunológico</b>				Thrombocitopenia • Eosinofilia • Linfopenia • Hipo- or hipergamaglobulinemia • Autoanticorpos (AHA1, PTI)
<b>Outros</b>				Derrame pleural ou pericárdico Ascite Neuropatia periférica Síndrome nefrótica Miastenia Gravis Cardiomiopatia ou defeitos de condução cardíaca

## DEFINIÇÃO DE GRAVIDADE: SCORE

A DECHc por muito tempo foi classificada em Localizada Ou Extensa. Atualmente esta classificação foi abandonada em favor de uma mais abrangente, com definição de gravidade e por SCOREs que valorizam todos os sintomas que afetam os diversos órgãos.

A DECHc também é classificada conforme o padrão de acometimento inicial:

- **Progressivo** – início a partir de um GVHD agudo não resolvido por completo
- **Quiescente** – início após a resolução de um GVHD agudo
- **De Novo** – início sem diagnóstico prévio de GVHD agudo

A gravidade da DECHc é medida em “SCORES” ou pontuações atribuídas ao grau de acometimento dos diversos órgãos:

- **LEVE** – 1 ou 2 sítios que não os pulmões com score máximo = 1
- **MODERADA** – 1 sítio com score = 2 ou outros 2 ou 3 sítios com score = 1 ou pulmões com score = 1
- **GRAVE** – Score = 3 em qualquer sítio ou score > 2 nos pulmões

Segue uma tabela de avaliação do SCORE de gravidade que deverá ser preenchida para cada paciente no momento do diagnóstico e uma tabela de avaliação de score de Rodnan modificado para a avaliação do espessamento da pele.

### Avaliação do acometimento geral do Paciente por DECHc e SCORE de Gravidade

Paciente: \_\_\_\_\_

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

Prontuário \_\_\_\_\_

	SCORE 0	SCORE 1	SCORE 2	SCORE 3
PERFORMANCE SCORE: <input type="text"/> KARNOFSKI'S <input type="checkbox"/> ECOG <input type="checkbox"/> LPS <input type="checkbox"/>	o Assintomático e totalmente ambulatorial (ECOG 0; KPS ou LPS 100%)	o <i>Sintomático</i> , Totalmente ambulatorial, restrito apenas a atividade física extenuante. (ECOG 1, KPS ou LPS 80-90%)	o <i>Sintomático</i> . Ambulatorial, capaz de autocuidado >50% das horas Não acamado (ECOG 2. KPS ou LPS 60-70%)	o Sintomático, com autocuidado prejudicado >50% das horas acamado (ECOG - 3 -4, KPS ou LPS 60%)
Pele Achados Clínicos	o Sem	o 4 - 18 % SC	o 19-50% SC	o >50% SC OU



<p>o Rash Maculopapular o Achados Liquen plano-like</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Lesões pápulo-escamosas ou</li></ul> <p>Ictiose</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Hiperpigmentação</li><li><input type="checkbox"/> Hipopigmentação</li><li><input type="checkbox"/> Ceratose pilar</li><li><input type="checkbox"/> Eritema</li><li><input type="checkbox"/> Eritroderma</li><li><input type="checkbox"/> Poiquiloderma</li><li><input type="checkbox"/> Lesões escleróticas</li><li><input type="checkbox"/> Prurido</li><li><input type="checkbox"/> Acometimento de Cabelos</li><li><input type="checkbox"/> Acometimento de Unhas</li></ul> <p>% SC envolvida</p>	Sintomas	com doença mas SEM lesões escleróticas	ou envolvimento com lesões escleróticas superficiais	Lesões escleróticas profundas OU Alteração da mobilidade, ulceração ou prurido severo
Boca	o Sem sintomas	o Sintomas leves com sinais de doença mas sem limitação a ingestão oral significativa	o Sintomas moderados com sinais de doença e limitação parcial da ingestão oral	o Sintomas severos com sinais de doença e limitação importante da ingestão oral
Olhos  schirmer (mm): o 0 >10 o 0 6-10 o 55 o 0 Não realizado	o Sem sintomas	o Sintomas leves não acometendo ADV (uso de lágrimas artificiais <3x ao dia) OU ceratoconjuntiv	o Sintomas moderados acometendo ADV (uso de lágrimas artificiais >3x ao dia) SEM comprometido	o Sintomas severos afetando ADV (necessidade de aparelhos especiais) OU incapacidade de trabalho pelos sintomas OU



		ite sicca assintomática	mento da visão	perda de visão causada por ceratoconjuntivite sicca
TGI	o Sem sintomas	o Sintomas como disfagia,, anorexia, náusea,vômito s, dor abdominal ou diarréia sem perda de peso significante (<5%)	o Sintomas associados com leve a moderada perda de peso (5 - 15%)	o Sintomas associados com perda de peso significativa (>15%). Necessidade de suplementação nutricional para suporte calórico OU dilatação de esôfago.
Fígado	o Testes Normais	o Bilirrubinas aumentadas. TP*, AST ou ALT <2 x ULN	o Bilirrubinas> 3 mg/dl ou Enzimas 2-5 x ULN	o Bilirrubinas ou enzimas > 5 x ULN
Pulmão  FEV1 <input type="text"/>  DLCO <input type="text"/>	o Sem sintomas  o FEV1> 80%OU LFS=2	o Sintomas leves (dispnéia após subir um lance de escada) o FEV1 60- 79% OU LFS 3-5	o Sintomas moderados (dispnéia ao andar em terreno plano) o FEV1 40- 59% OU LFS 6-9	o Sintomas graves (dispnéia em repouso, necessidade de O2) o FEV1 <39% OU LFS 10-12
Articulações	o Sem sintomas	o Rigidez leve dos braços ou pernas, amplitude normal ou levemente diminuída E não afetando ADV	o Rigidez de braços ou pernas OU contraturas articulares, eritema devido a fasciite, amplitude moderadame nte diminuída e compromenti mento das ADV	o Contraturas COM significativa diminuição da amplitude E <i>significativa</i> limitação das ADV (amarrar sapatos, vestir-se)
Trato Genital	o Sem Sintomas	o Sintomático, com discretos achados ao	o Sintomático com achados	o Sintomático, com sinais avançados

		exame E sem efeito no coito e mínimo desconforto com exame ginecológico	moderados ao exame E com dispaurenia leve e desconforto ao exame ginecológico	(estreitamentos, aglutinação de lábios, ulceração severa) E dor intensa ao coito ou incapacidade de inserir o espéculo vaginal
--	--	---	---	--

Outros indicadores, manifestações clínicas ou complicações relacionadas ao GVHD crônico (marque todas presentes e aplique um escore de gravidade (0-3) baseada no impacto funcional (nenhum - 0, leve -1, moderado -2, severo - 3)

Estreitamento esofágico	Derrame pericárdico	Derrame pleural
Ascite (serosite)	Síndrome Nefrótica	Efusões periféricas
Mvasthenia Gravis	Cardiomiopatia	Eosinofilia > 500ul
Polimiosite	Defeitos de condução cardíacos	Envolvimento coronariano
Plaquetas < 100,000/ul	Início progressivo	
Outros: Especifique		

Biopsiado?  Sim  Não

Local (is) Biopsiado (s): \_\_\_\_\_

DECHc Confirmada por histologia :  Sim  Não

SCORE de Gravidade da DECHc:

Sem DECHc  Leve  Moderada  Grave

Modificação em relação à última avaliação:

Sem DECHc  Melhor  Estável  Pior  Baseline

Avaliador: \_\_\_\_\_

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

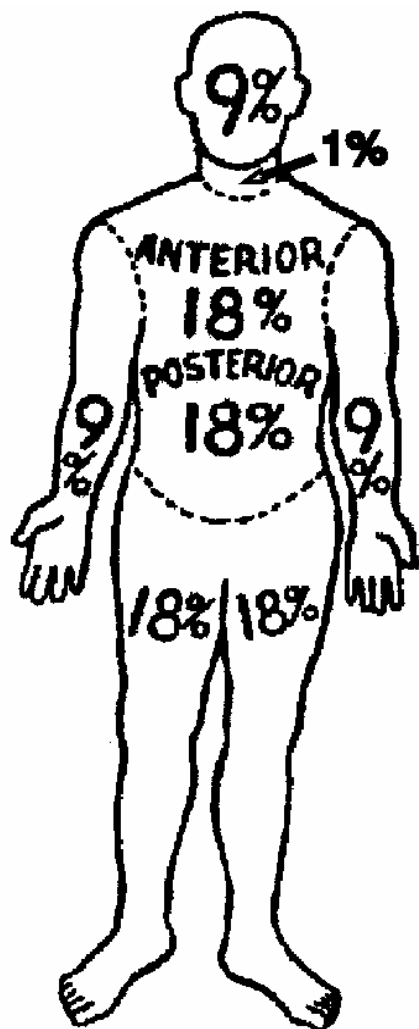


### Avaliação do acometimento da pele por DECHc

Paciente: \_\_\_\_\_

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

Prontuário \_\_\_\_\_



Região	% envolvida	Região	% envolvida
Cabeça (9%)		Perna Direita (8%)	
Pescoço (1%)		Pé Direito (1%)	
Tórax (9%)		Braço esq (4%)	
Abdome (9%)		Antebraço Esq (4%)	
Costas (18%)		Mão Esq (1%)	
Braço Direito (4%)		Coxa Esq (8%)	

Antebraço Direito (4%)		Perna Esq (8%)	
Mão Direita (1%)		Pé esq (1%)	
Coxa Direita (8%)			

**Avaliação do espessamento da Pele**  
**Score de Rodnan Modificado**

**Paciente:** \_\_\_\_\_

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

**Prontuário** \_\_\_\_\_

Calcular o SCORE pela soma de todas as 17 áreas avaliadas.

A. Avaliar a espessura da pele pela palpação:

0 = normal

1 = Discretamente espessada

2 = Moderadamente espessada

3 = Gravemente espessada ( Impossível de pinçar)

B. Surface of anatomic areas evaluated (N = 17)

	Data						
Área do Corpo	Grau	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE	SCORE
Face	(1 -3)						
Tórax anterior	(1 -3)						
Abdome	(1 -3)						
Dedos Mão D	(1 -3)						
Dedos Mão E	(1 -3)						
Dorso da Mão D	(1 -3)						
Dorso da Mão E	(1 -3)						
Antebraço D	(1 -3)						
Antebraço E	(1 -3)						
Braço D	(1 -3)						
Braço E	(1 -3)						
Coxa D	(1 -3)						

<b>CoxaE</b>	<b>(1 -3)</b>						
<b>Perna D</b>	<b>(1 -3)</b>						
<b>PernaE</b>	<b>(1 -3)</b>						
<b>Dorso do Pé D</b>	<b>(1 -3)</b>						
<b>Dorso do Pé E</b>	<b>(1 -3)</b>						
<b>Total</b>	<b>(0-51)</b>						

## TRATAMENTO

- Indicações de Tratamento:

Após a classificação inicial e a definição dos SCOREs nos diversos órgãos, deve-se definir o tratamento:

-Score Leve – tratamento sintomático local.

-Scores Moderado e Grave – Tratamento sistêmico + Profilaxia antimicrobiana.

O tratamento padrão inicial deve incluir corticósteróides associados ou não a um inibidor de calcineurina. Os tratamentos tópicos devem ser mantidos durante o tratamento sistêmico quando necessários para alívio sintomático.

O tratamento da DECHc em média dura de 9 meses a 01 ano a depender da resposta inicial. Em alguns casos como TMO não aparentados, nos realizados com incompatibilidades no HLA e nos realizados com células tronco do sangue periférico, a imunossupressão pode durar até dopis anos. É muito importante manter o tratamento por um período longo de tempo. Ao contrário da DECHa, a DECHc costuma recidivar com mais gravidade caso a imunossupressão seja retirada precocemente.

## Tratamento Sistêmico

- Prednisona- 1mg/ kg ao dia
- Ciclosporina – 5mg/kg de 12/ 12 h ( ajustar para nível sérico entre 200 e 400) ou Tacrolimus 0,03mg/kg de 12/12h (ajustar para nível sérico entre 5 e 15)
- Após a segunda semana:
- Diminuir PRD em dias alternados 25% / semana (até 1mg/kg em dias alternados)\*
- Após 6 meses (resposta rápida ) / 9 meses ( resposta lenta, haploidenticos, não aparentados, DECHc grave)
- Reduzir PRD 25%/semana até zero
- Reduzir Ciclosporin ou Tacrolimus 25%/ semana até zero
- \* Nos pacientes com BOOP associada a DECHc, a prednisona será mantida em 1mg/kg diariamente e reduzida após 6 meses de tratamento. Nos casos de Bronquiolitis Obliterans o tratamento será o padrão de DECHc.

## Medidas de Prevenção e Tratamento tópico por sítio de acometimento

Órgão	Intervenção Órgão-específica
Pele e Anexos	<p><b>Prevenção</b></p> <p>Filtro solar FPS &gt; 30, Prevenção de malignidade.</p> <p><b>Tratamento</b></p> <p>Pele Intacta — Hidratantes, Corticosteróides tópicos – Triancinolona 0,1% loção ou betametasona 0,1% loção ou creme 2 X ao dia,</p> <p>Agentes anti-prurido PUVA Tacrolimus tópico para peuqenas áreas envolvidas</p> <p>Pele lesionada/ ulcerada — Cultura Antibióticos tópicos, Curativos protetivos, Filmes</p>



	Debridamento, Oxigênio hiperbárico Avaliação por especialista em feridas
Boca e cavidade oral	<b>Prevenção</b>  Manter boa hygiene oral ecuidado dental Considerar limpeza dental rotineira e prevenção de endocardite. Prevenção de doenças malignas.  <b>Tratamento</b>  Bochechos com dexametasona elixir 0,5% (30s a 60s 3X dia) Considerar bochechos com azatioprina para os pacientes refratários a dexametasona isoladamente Bochechos com nistatina quando em uso dos bochechos com dexametasona. Compostos para secura bucal.
Olhos	<b>Prevenção</b>  Fotoproteção Prevenção de infecção Medida da pressão intraocular Avaliação da presença de catarata Teste de schirmer a cada avaliação  <b>Tratamento</b>  Lágrimas artificiais de preferência compostos descartáveis e sem conservantes, Pomadas oculares lubrificantes Cicosporina tópica colírio 0,05% 2 X dia, Oclusão do canal lacrimal Cevimelina, pilocarpina Tarsorrafia “gas-permeable” lentes de contato Sor autólogo Antibióticos tópicos
Vulva e vagina	<b>Prevenção</b>  Consulta ginecológica trimestral Prevenção de infecções (herpes simplex virus, human papilloma virus, fungos, bacterias), Prevenção de malignidade.



	<b>Tratamento</b>  Lubrificantes a base de água Estrógenos tópicos Corticosteróides tópicos ou tacrolimus tópico Dilatadores Cirurgia se obliteração ou sinéquias
Trato Gastrointestinal E Fígado	<b>Prevenção</b>  Vigilância para infecções.  <b>Tratamento</b>  Eliminar outros agentes etiológicos. Modificação dietética, Suplementação enzimática para malabsorção ( concentrado de enzimas pancreáticas) Tratamento do refluxo gastroesofágico, Dilatação esofágica, Ácido ursodeoxicólico para DECH hepática.
Pulmões	<b>Prevenção</b>  Vigilância de infecções ( <i>Pneumocystis jierovecii</i> , viral, fúngica, bacteriana).  <b>Tratamento</b>  Corticosteróides inalatórios ( budesonida 400mcg 2Xdia) Broncodilatadores Oxigênio Reabilitação pulmonar Considerar transplante de pulmão
Hematopoiético	<b>Prevenção</b>  Vigilância de infecções (cytomegalovirus, parvovirus). Vigilância da toxicidade de drogas  <b>Tratamento</b>  Fatores de crescimento hematopoiético, Reposição de imunoglobulinas – Mensalmente enquanto IgG < 400. até 01 ano pós TMO
Neurologico	<b>Prevenção</b>  Monitoramento do nível sérico dos inibidores de calcineurina. Profilaxia de convulsões com reposição



	<p>eletrolítica, anticonvulsivantes, etc..</p> <p><b>Tratamento</b></p> <p>Terapia ocupacional e fisioterapia</p> <p>.</p>
Immunológico e Doenças infecciosas (vacinações)	<p><b>Prevenção</b></p> <p>Imunizações: <b>01 ano</b> após o transplante</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Difteria-Pertussis-Tetano (DPT)</li><li>Haemophilus influenzae tipo B (HiB)</li><li>Hepatite B</li><li>Salk poliovirus (virus inativo)</li><li>Pneumococcal vaccine</li><li>Influenza (a cada outono/inverno)</li><li>Hepatitis A (somente pacientes em risco)</li></ul> <p style="text-align: center;"><b>2 meses</b> após a dose inicial</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Difteria-Pertussis-Tetano (DPT)</li><li>Haemophilus influenzae tipo B (HiB)</li><li>Hepatite B</li><li>Salk poliovirus (virus inativo)</li><li>Hepatitis A (somente pacientes em risco)</li></ul> <p style="text-align: center;"><b>12 meses</b> após a dose inicial</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Difteria-Pertussis-Tetano (DPT)</li><li>Haemophilus influenzae tipo B (HiB)</li><li>Hepatite B</li><li>Salk poliovirus (virus inativo)</li></ul> <p style="text-align: center;"><b>24 meses</b> após o transplante (se m imunossupressão) ou <b>12 meses</b> após a suspensão da imunossupressão</p> <ul style="list-style-type: none"><li>MMR</li><li>Pneumococcus ( pneumovax)</li></ul> <p><b>Profilaxia contra Pneumocystis jierovecii</b></p> <p>Todos os pacientes deverão receber a profilaxia até 6 meses após o TMO ou até 6 meses após a suspensão da imunossupressão com Sulfametoxazol/ Trimetoprim:</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Adultos: 1 comprimido de dose dupla de 12/12h por dois dias consecutivos na semana</li><li><input type="checkbox"/> Crianças &gt; 20 kg: 1 comprimido de dose normal de 12/12h por dois dias consecutivos na semana</li><li><input type="checkbox"/> Crianças &lt; 20 kg: 5 mg/kg/dia de trimetoprim por dois dias consecutivos na semana</li></ul> <p>Pacientes alérgicos podem receber Dapsona 50mg /dia.</p>



	<p>Outras medidas de profilaxia não se mostraram efetivas em pacientes pós TMO</p> <p><b>Profilaxia contra varicella zoster vírus</b> Acyclovir ou Valaciclovir por 01 ano após o transplante e ajustados para a função renal.</p> <p>Aciclovir</p> <ul style="list-style-type: none"><li>☐ Adultos &gt; 40 kg: 800 mg de 12/12h.</li><li>☐ Crianças e adultos &lt; 40kg: 600 mg de 12/12h</li></ul> <p>Valaciclovir</p> <ul style="list-style-type: none"><li>☐ Adultos &gt; 40 kg: 500 mg de 12/12h.</li><li>☐ Crianças e adultos &lt; 40 kg: 250 mg de 12/12h.</li></ul> <p><b>Profilaxia contra bacterias encapsuladas</b> Deve ser feita até seis meses após o transplante ou até 01 ano após a suspensão da imunossupressão. Pode ser feita com: Penicilina V oral 750mg 12/12h ou Nos pacientes em uso de SMZ/TMP para profilaxia de Pneumocystes Jierovecii a dose pode ser aumentada para 01 comprimido de dose dupla 01 x dia diariamente</p> <p><b>Tratamento</b></p> <p>O tratamento deve ser direcionado ao microorganismo infectante ou Terapia empírica no caso de neutropenia febril</p>
Musculoesquelético	<p><b>Prevenção</b> Vigilância para diminuição na mobilidade Densitometria óssea Reposição de cálcio e vitamina D. Fisioterapia Bifosfonatos.</p> <p><b>Tratamento</b></p> <p>Fisioterapia Bifosfonatos para os pacientes com osteopenia e osteoporose.</p>

## TRATAMENTO DE RESGATE

Alguns pacientes não respondem à terapia inicial e necessitam, de uma terapia de resgate, deve-se, porém, avaliar a real necessidade de iniciar um novo tratamento porque a resposta terapêutica na DECHc pode demorar semanas e a utilização de uma terceira droga imunossupressora está associada a um maior risco de complicações infecciosas e metabólicas.

A droga mais utilizada no resgate é o Mofetil Micofenolato ( geralmente associado à corticosteróides). A maioria dos pacientes corticoresistentes não conseguem um bom controle da doença.

Exemplos de tratamentos utilizados no resgate:

- **Fotoférese** – Útil nos casos de DECHc de PELE / TGI/ fígado
- **Rituximabe** – Ainda experimental, mas com relatos anedóticos de resposta em escleroderma e manifestações autoimunes
- **MMF** – Medicamento mais utilizado nos casos de DECHc extensa
- **Tacrolimus** – Boa penetração no Fígado
- **Talidomida** – boa ação na DECH de Boca, os estudos publicados usaram uma dose muito alta do medicamento
- **Sirolimus/ etanercept/ outros**