

ou quatro infusões semanais a cada seis meses, por dois anos. No geral, um ganho de sobrevida para a terapia "de manutenção" com rituximabe foi restrito a pacientes previamente tratados (ou seja, com doença refratária ou recorrente); tal benefício não foi observado em pacientes que não tinham recebido tratamento prévio (manutenção do rituximabe após quimioterapia de primeira linha). Os pacientes tratados com rituximabe de manutenção desenvolveram infecções mais graves e outros efeitos adversos do que os pacientes do grupo controle [85]. A quimioterapia de manutenção com rituximabe isolado após qualquer terapia inicial que tenha se mostrado eficaz melhora a sobrevida livre de progressão, mas não houve evidência conclusiva de melhora na sobrevida global nos ensaios clínicos randomizados primários [85]. Os pacientes tratados com rituximabe "em manutenção" tiveram vantagem em termos de sobrevida global em comparação com os pacientes no grupo sem essa manutenção (razão de risco de morte = 0,76, IC95% = 0,62-0,92). Não houve heterogeneidade estatística nestes resultados, e análise gráfica em funil dos resultados primários não sugeriu ocorrência de viés de publicação. A análise de subgrupo de sobrevida global mostrou que os pacientes com linfoma folicular refratário ou recidivado (doentes previamente tratados, 909 pacientes) tiveram um claro benefício em sobrevida com o tratamento "de manutenção" com rituximabe (razão de riscos = 0,72, IC = HR 0,57-0,91), mas não entre pacientes sem tratamento prévio (manutenção após quimioterapia de primeira linha, 1.650 pacientes: razão de riscos = 0,86, IC95% = 0,60-1,25). O tipo de quimioterapia ou o esquema de manutenção empregado não influenciaram este resultado.

Importante destacar que nos ensaios clínicos a manutenção com rituximabe foi avaliada pelo seu uso apenas uma vez no decurso da doença de um paciente, quer após a primeira remissão, cenário em que não resultou em ganho de sobrevida, quer na doença recidiva. Inexiste atualmente evidência de estudos randomizados que demonstre o benefício em termos de ganho de sobrevida ou melhora na qualidade de vida para manutenção com rituximabe em caso de doentes com LF recidivado ou refratário que foram expostos ao rituximabe previamente.

Nenhum dos estudos randomizados de rituximabe como manutenção avaliou qualidade de vida do ponto de vista do paciente. Geralmente, assume-se que um paciente tenha uma melhor qualidade de vida se experimenta períodos de remissão prolongados. No entanto, para alguns pacientes as visitas repetidas para receber quimioterapia quando eles estão de outro modo bem pode ser um constante lembrete de sua doença e ter um impacto negativo sobre a sua qualidade de vida.

Estas diretrizes não propõem a monoterapia de manutenção com rituximabe para doentes responsivos à poliquimioterapia [100].

8.2.3 - DOENTE COM LF TRANSFORMADO

A transformação histopatológica em um linfoma agressivo é um evento frequente na história natural do LF e evolução clínica dos pacientes, com risco atuarial de 60% em 8 anos (7,101). Em geral, os pacientes com LF transformado (LFT) apresentam quadro clínico diferente da doença original, com piora da capacidade de desempenho, elevação de DHL e piora da anemia, mas a relação entre as características clínicas e a transformação histopatológica não é absoluta, sendo obrigatória a realização de nova biópsia para o diagnóstico correto. Ocasionalmente, há transformação para linfoma difuso de grandes células ou para linfoma linfoblástico, condições que requerem protocolos de tratamento específico. No entanto, um estudo demonstrou que o prognóstico de pacientes com características clínicas adversas na recaída, sugestivas de transformação histopatológica (aumento repentino no nível de DHL, linfadenomegalia rapidamente progressiva, novos sítios de doença extranodal e hipercalemia), mas sem confirmação histológica é tão pobre como que em pacientes com transformação confirmada por exame morfológico; se a obtenção de uma biópsia do tecido não é viável, esses pacientes devem ser tratados como pacientes com LFT (62).

O prognóstico do LFT é sombrio, com uma sobrevida média após transformação em torno de um ano (7,62). Os dados referentes ao melhor tratamento para pacientes com LFT são escassos, uma vez que estes pacientes são frequentemente excluídos de estudos clínicos para LF ou linfomas agressivos. Pacientes com LFT são geralmente tratados com esquemas quimioterápicos com antraciclina, se eles não a receberam no início do curso da doença, ou com esquemas utilizados como terapia de salvamento na recaída de linfomas agressivos, co-administrados com rituximabe, se não houve utilização prévia a este medicamento. Em pacientes que conseguem uma resposta

após quimioterapia de resgate, este é frequentemente seguido pela consolidação com quimioterapia de alta dose e transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas. Alguns estudos demonstram que a evolução de pacientes com LF que recebem tais tratamentos é semelhante a de pacientes com linfomas agressivos que se submetem a esses mesmos tratamentos(102,103).

8.2.4 TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS (TCTH)

Três estudos randomizados compararam o TCTH autólogo (todos com ciclofosfamida e irradiação corporal total como condicionamento) com quimioterapia como tratamento de primeira linha para LF (104-106). Em meta-análise com estes estudos, não houve diferença na SG entre os grupos (107,108), mas dois deles mostraram uma significativa melhora na SLP para pacientes submetidos TCTH autólogo (104,105). No entanto, a toxicidade no longo prazo é considerável, com um risco aumentado de doenças malignas secundárias, e, como resultado, o TCTH autólogo não é recomendado para LF como terapia de primeira linha que não seja em ensaio clínico.

Em contraste, o TCTH é considerado entre as opções padrão para pacientes com LF recaído. Vários estudos na era pré-rituximabe demonstraram uma melhora no prognóstico de pacientes tratados com TCTH em comparação com controles históricos tratados com quimioterapia (108,109), o que foi confirmado num estudo randomizado, demonstrando uma vantagem em termos de SLP e SG para pacientes com LF recidivado tratados com TCTH sobre aqueles submetidos à quimioterapia (110). Três estudos recentes com um longo tempo de seguimento mostraram um platô na curva de SLP, com cerca de um terço dos pacientes vivos e sem doença 10 anos após o tratamento (111-113). É provável que o TCTH continue a ser um procedimento eficaz também quando a quimioterapia inclui o rituximabe, havendo relato de SG de 80% em 8 anos (97). A principal discrepância reside no momento apropriado para a indicação do transplante, sendo apropriado reservá-la para tardiamente no curso da doença, lembrando-se de que o prognóstico após TCTH correlaciona-se com o número de linhas de tratamento prévias e que o risco de mielodisplasia e leucemia aguda secundária parece estar associado com a utilização de irradiação total do corpo condicionamento pré-transplante (112) e com o número de recaídas anteriores (113).

Estudos históricos mostram que o transplante de células-tronco alogênico misoblativo é um tratamento curativo, mas tem uma alta mortalidade associada. O advento de esquemas de condicionamento de intensidade reduzida (CIR) ampliou o uso do transplante alogênico, pela menor toxicidade mesmo em doentes idosos, pelo que é considerado como uma opção clínica adequada para o doente com LF recaído (114). A maioria das séries publicada relata uma taxa de recaída consistente de cerca de 20% em 3 anos e uma taxa de mortalidade relacionada com o transplante de 3 anos varia de 20% a 30%, doença enxerto contra o hospedeiro crônica em 40% a 60%, com SLP e SG em 3 anos de 50%-65% e 43%-55%, respectivamente (115-120).

Deve-se considerar a terapêutica com TCTH autólogo ou transplante alogênico com CIR nos pacientes que obtenham remissão após quimioterapia de segunda linha. A decisão deve ser baseada na duração da remissão anterior, condição clínica do doente, índice FLIPI na recaída e disponibilidade de doador. Se a primeira remissão é inferior a 2 anos, é razoável proceder a transplante em segunda remissão. Se a primeira remissão tiver sido maior que 5 anos, poliquimioterapia de resgate com ou sem rituximabe é uma opção. Se a primeira remissão durou entre 2 e 5 anos, as opções terapêuticas incluem TCTH autólogo, especialmente se o paciente recebeu rituximabe no primeiro tratamento, ou transplante alogênico com CIR se houver doador totalmente compatível em pacientes com menos de 60 anos.

As indicações e os procedimentos de TCTH devem observar o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes em vigor no Brasil.

8.2.5 CUIDADOS PALIATIVOS

Cuidados paliativos exclusivos, eventualmente com emprego de radioterapia paliativa, costumam ser a melhor opção para pacientes em uma das seguintes condições:

- » Com doença refratária a até dois esquemas quimioterápicos recentes;
- » Com acometimento do sistema nervoso central pelo linfoma; ou
- » Com uma capacidade funcional comprometida (escala ECOG de 3-4).

8.2.6 RESUMO DAS OPÇÕES TERAPÊUTICAS:

a) Princípios do tratamento

- » Espera vigilante ou observação clínica contínua em caso de pacientes assintomáticos com linfoma folicular, na tentativa de retardar a necessidade de quimioterapia.
- » A radioterapia de campo envolvido é o a modalidade terapêutica padrão nos estágios iniciais (Ann Arbor I e II) com indicação de tratamento, podendo inclusive ser terapêutica curativa isolada.
- » Rituximabe deve ser utilizado em pacientes sintomáticos com diagnóstico recente de LF em fase avançada que requerem poliquimioterapia de primeira linha. Inexiste evidência forte que indique um ou outro esquema de quimioterapia preferencial.
- » Monoterapia de manutenção com rituximabe após quimioterapia de 1ª linha bem-sucedida não é recomendada nestas Diretrizes, vez que o medicamento possui índice terapêutico favorável quando usado na quimioterapia de primeira linha e é incerto o benefício para re-tratamento de doentes que previamente falharam à quimioterapia com este medicamento.
- » O transplante de células-tronco autólogas não tem nenhum papel na terapia de primeira linha para linfoma folicular fora de um ensaio clínico.
- » Pacientes que estão sendo re-avaliados por suspeita de uma recaída da doença devem passar por um procedimento de biópsia, quando indicada.
- » A combinação de poliquimioterapia com rituximabe deve ser o padrão para os pacientes que necessitem de tratamento no momento da recidiva e não receberam quimioterapia com rituximabe previamente.
- » A monoterapia com rituximabe pode ser usada em doentes considerados frágeis ou clinicamente incapazes para a poliquimioterapia com associada no momento da recidiva e que não receberam rituximabe previamente.
- » A escolha do esquema de quimioterapia dependerá das características do paciente. Antraciclinas e terapias baseadas em análogos nucleosídeos são ativas em doentes com LF recidivado ou refratário após uso de aiquilantes.
- » Os benefícios da quimioterapia em doses altas e resgate medular por transplante de células-tronco hematopoéticas não se obtêm na maioria dos casos e precisam ser avaliados frente aos riscos do procedimento de modo individual, conforme o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes vigente.
- » Pacientes com doença sintomática localizada devem ser considerados para irradiação paliativa, com doses de 4 Gy a 24 Gy.
- » Pacientes não tratados previamente com antraciclina devem receber esquema poliquimioterápico com doxorubicina no tratamento do LFL. Caso contrário, recomenda-se usar a quimioterapia de segunda linha padrão da instituição para linfoma difuso de grandes células.
- » Pacientes não tratados previamente com rituximabe que apresentem transformação histopatológica podem receber quimioterapia contendo este medicamento no tratamento do LFL.
- » Quimioterapia em alta dose e resgate por células-tronco hematopoéticas autólogas deve ser considerada em pacientes jovens e aptos que apresentam resposta à terapia de resgate para LFL.
- » Doentes sem quimioterapia anterior no momento da transformação histopatológica e aqueles com doença em estágio localizado apresentam melhor prognóstico e podem não necessitar a intensificação com quimioterapia em alta dose.

b) Quimioterapia de primeira linha (em pacientes que não receberam tratamento sistêmico prévio):

- » Em pacientes com LF grau 1, 2 ou 3A, com capacidade funcional preservada (escala ECOG 0 ou 1), estágio III/IV ou estágio VII X (doença volumosa): poliquimioterapia (CVP, CHOP, FCM ou FC) com ou sem rituximabe 375mg/m² de superfície corpórea por ciclo), máximo de 8 ciclos. A prednisona é uma pró-

droga, convertida no fígado no metabólito ativo esteroide prednisona, sendo fármacos intercambiáveis nos regimes de quimioterapia para LF.

- » Em pacientes com LF grau 3B, com capacidade funcional preservada (escala ECOG 0 ou 1), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): CHOP com ou sem rituximabe 375mg/m² de superfície corpórea por ciclo, máximo de 8 ciclos.

c) Quimioterapia de segunda linha (em pacientes que receberam tratamento sistêmico prévio sem rituximabe):

- » Em pacientes com LF grau 1, 2 ou 3A, com capacidade funcional preservada (escala ECOG 0 ou 1), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): poliquimioterapia CVP, CHOP, FCM ou FC com rituximabe 375mg/m² de superfície corpórea por ciclo, máximo de 8 ciclos. Considerar encaminhamento para TCTH.
- » Em pacientes com LF grau 1, 2 ou 3A, com capacidade funcional comprometida (escala ECOG 2), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): rituximabe 375mg/m² de superfície corpórea semanal por quatro semanas. Considerar cuidados paliativos exclusivos.

d) Quimioterapia de segunda linha (em pacientes que receberam tratamento sistêmico prévio com rituximabe):

- » Em pacientes com LF grau 1, 2 ou 3A, com capacidade funcional preservada (escala ECOG 0 ou 1), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): quimioterapia sem rituximabe conforme resposta anterior, esquema quimioterápico prévio e protocolos institucionais vigentes, máximo de 8 ciclos. Considerar encaminhamento para TCTH.
- » Em pacientes com LF grau 1, 2 ou 3A, com capacidade funcional comprometida (escala ECOG 2), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): quimioterapia conforme resposta anterior, esquema quimioterápico prévio e protocolos institucionais vigentes, máximo de 8 ciclos. Considerar cuidados paliativos exclusivos.
- » Em pacientes com LF grau 3B: usar a quimioterapia de segunda linha padrão da instituição.

9 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

A TC é atualmente a ferramenta de imagem padrão para avaliar a resposta da doença durante o tratamento, podendo ser substituída pelo PET-CT, se disponível, na avaliação final, ao término da quimioterapia (121).

A biópsia de medula óssea ou mielograma é indicado para avaliação da resposta nos casos com infiltração medular prévia ao tratamento, sempre que clinicamente indicado.

A frequência de acompanhamento por exames de imagem que envolve a exposição à radiação deve ser definida por uma análise individual cuidadosa. Deve sempre ser justificada em termos de benefício provável para evitar potencial risco desnecessário devido à exposição à radiação ionizante.

Em que pese ser amplamente aceito que a duração da remissão do LF esteja relacionada com a duração da resposta clínica, a monitorização molecular da resposta ao tratamento é de utilidade limitada, pela baixa representatividade da doença entre linfócitos do sangue periférico ou de espécimes da medula óssea, falta de reprodutibilidade de exames moleculares entre diferentes laboratórios e ausência de demonstração inequívoca de vantagem para tratamento da doença subclínica (16,122). Assim, o acompanhamento da fração de células com translocação IgH/BCL2 não pode ser recomendado na rotina de acompanhamento de doentes com LF fora de protocolos de pesquisa.

10 ACOMPANHAMENTO CLÍNICO

10.1 PACIENTES EM ESPERA VIGILANTE

Pacientes mantidos sob espera vigilante são acompanhados para que se detecte a progressão da doença. A consulta de acompanhamento pode ser feita a cada 4 a 6 semanas após o diagnóstico inicial. Se após três visitas não houver mudança clínica significativa, o intervalo entre as consultas pode ser alongado e o doente orientado para

retornar ao serviço antecipadamente se notar mudança na sua condição clínica.

As consultas de acompanhamento devem incluir anamnese sobre os sintomas e sinais, exame físico de linfonodos, baço e fígado e avaliação de exames complementares (hemograma, testes de função renal e hepática e dosagem de DHL). Manifestações clínicas devem justificar a indicação de tomografia computadorizada.

Indicações padrão para início de terapia estão descritas no item 8. A elevação isolada da DHL não é uma indicação para início da terapia, mas pode justificar novas investigações. Não há consenso sobre o grau de linfonodomegalia que justificaria o início do tratamento, se o paciente permanece assintomático, devendo-se considerar a taxa de crescimento nodal observada (aumento de tamanho maior que 25%), presença de massa linfonodal maior que 7 cm ou mais de três sítios com lesões de diâmetro acima de 5 cm. A decisão final nestes casos deve ser compartilhada entre o médico e o doente ou sua família.

10.2 PACIENTES TRATADOS

Devido à variabilidade considerável na taxa de progressão do LF, não há um padrão para seguimento de rotina após a terapia. A frequência de visitas de acompanhamento e os meios usados para monitorar a progressão da doença devem, portanto, ser adaptados a cada doente, segundo a apresentação clínica da doença, modalidades de tratamento subsequentes e expectativas individuais, sendo necessário continuar a acompanhar todos os pacientes indefinidamente.

A maioria dos pacientes com doença progressiva, salvo outras eventualidades, morrerá com LF descontrolado em vez de complicações da terapêutica. Os pacientes que recebem quimioterapia em alta dose precisam ser monitorizados quanto ao desenvolvimento de mielodisplasia, leucemia e efeitos tardios de agentes cardiotoxicos.

Entende-se como apropriado realizar anamnese e exame clínico pelo menos a cada três meses no primeiro ano após a terapia, sendo o intervalo para os próximos anos adaptado às circunstâncias individuais. Minimamente deve estar disponível em cada consulta hemograma completo e dosagens de uréia, creatinina, aminotransferases/transaminases, bilirrubinas e DHL. A função da tireóide deve ser avaliada anualmente em pacientes que se submeteram à irradiação de pescoço e exames de imagem após o tratamento devem ser solicitados na suspeita de recaída clínica, havendo expectativa de exigir terapia, não sendo apropriado solicitá-los apenas como rotina de acompanhamento.

11 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes com diagnóstico de linfoma folicular devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu acompanhamento.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o estadiamento, o tratamento, o manejo das doses e o controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

Os procedimentos radioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 01) e de transplantes (Grupo 05, Subgrupo 05) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS podem ser acessados, por código do procedimento ou nome do procedimento e por código da CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – para a respectiva neoplasia maligna, no SIGTAP-Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/seg/inicio.jsp>), com versão mensalmente disponibilizada.

São os seguintes os procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia para controle temporário do linfoma folicular:

03.04.03.016-3 - Quimioterapia de Linfoma não Hodgkin de Baixo Grau de Malignidade – 1ª linha

03.04.03.017-1 - Quimioterapia de Linfoma não Hodgkin de Baixo Grau de Malignidade – 2ª linha

03.04.03.023-6 - Quimioterapia de Linfoma Folicular (excludente com o procedimento 03.04.03.016-3 – 1ª linha).

03.04.03.024-4 - Quimioterapia de Linfoma Folicular – 2ª linha (excludente com o procedimento 03.04.03.017-1 – 2ª linha).

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e

garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação.

Ações de controle e avaliação incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem decrescente - primeira maior do que segunda - sinaliza a efetividade terapêutica) e análise dos percentuais de linfoma folicular entre o total de LNH de baixo grau e entre o total de todos os procedimentos de LNH.

Ações de auditoria devem verificar *in loco*, por exemplo, a existência e observância da regulação do acesso assistencial; a qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); a compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico de linfoma folicular, o perfil clínico do doente (escore FLIPI, FLIPI2 ou outro que surja, capacidade funcional, estadiamento, indicação terapêutica), o esquema terapêutico e as doses diárias prescritas e fornecidas; a compatibilidade do registro dos procedimentos com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos doentes.

Exceto pela Talidomida para o tratamento de Mieloma Múltiplo, pelo Mesilato de imatinibe para a quimioterapia do Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST), da Leucemia Mielóide Crônica e da Leucemia Linfoblástica Aguda cromossoma Filadélfia positivo e pelo Trastuzumabe para a quimioterapia prévia e adjuvante do câncer de mama, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

12 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE - TER

É obrigatória a informação ao paciente ou ao seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados a tratamento preconizado nestas Diretrizes.

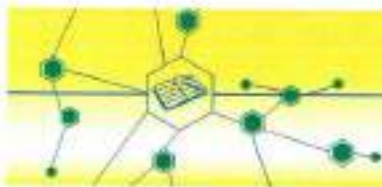
13 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRASIL. Incidência de Câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer, Ministério da Saúde, 2014 (acessado em 15/01/2014); Disponível em: www.inca.gov.br/estimativa/2014
2. Friedberg JW, Taylor MD, Cerhan JR, Flowers CR, Dillon H, Farber CM, et al. Follicular lymphoma in the United States: first report of the national LymphoCare study. *J Clin Oncol*. 2009 Mar 10;27(8):1202-8.
3. Morton LM, Wang SS, Devesa SS, Hartge P, Weisenburger DD, Linet MS. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. *Blood*. 2006; 107(1):265-276.
4. Horning SJ, Rosenberg SA. The natural history of initially untreated low-grade non-Hodgkin's lymphomas. *N Engl J Med*. 1984 Dec 6;311(23):1471-5.
5. Bierman PJ. Natural history of follicular grade 3 non-Hodgkin's lymphoma. *Curr Opin Oncol*. 2007 Sep; 19(5):433-7.
6. Fisher RI, LeBlanc M, Press OW, Maione DG, Unger JM, Miller TP. New treatment options have changed the survival of patients with follicular lymphoma. *J Clin Oncol*. 2005 Nov 20;23(33):8447-52.
7. Montoto S, Davies AJ, Matthews J, Calaminici M, Norton AJ, Amess J, et al. Risk and clinical implications of transformation of follicular lymphoma to diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007 Jun 10;25(17):2426-33.
8. Liu Q, Fayad L, Cabanillas F, Hagemeister FB, Ayers GD, Hess M, et al. Improvement of overall and failure-free survival in stage IV follicular lymphoma: 25 years of treatment experience at The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center. *J Clin Oncol*. 2006 Apr 1;24(10):1582-9.
9. Swenson WT, Wooldrige JE, Lynch CF, Forman-Hoffman VL, Chrischilles E, Link BK. Improved survival of follicular lymphoma patients in the United States. *J Clin Oncol*. 2005 Aug 1;23(22):5019-26.



10. Saikia UN, Dey P, Saikia B, Das A. Fine-needle aspiration biopsy in diagnosis of follicular lymphoma: cytomorphologic and immunohistochemical analysis. *Diagn Cytopathol*. 2002 Apr;26(4):251-6.
11. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer 2008.
12. Dogan A, Du MQ, Aiello A, Diss TC, Ye HT, Pan LX, et al. Follicular lymphomas contain a clonally linked but phenotypically distinct neoplastic B-cell population in the interfollicular zone. *Blood*. 1998 Jun 15;91(12):4708-14.
13. Conlan MG, Bast M, Armitage JO, Weisenburger DD. Bone marrow involvement by non-Hodgkin's lymphoma: the clinical significance of morphologic discordance between the lymph node and bone marrow. Nebraska Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol*. 1990 Jul;8(7):1163-72.
14. Eshoa C, Perkins S, Kampalath B, Shidham V, Juckett M, Chang CC. Decreased CD10 expression in grade III and in interfollicular infiltrates of follicular lymphomas. *Am J Clin Pathol*. 2001 Jun;115(6):662-7.
15. Bende RJ, Smit LA, van Noesel CJ. Molecular pathways in follicular lymphoma. *Leukemia*. 2007 Jan;21(1):18-29.
16. Gu K, Chan WC, Hawley RC. Practical detection of t(14;18)(IgH/BCL2) in follicular lymphoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2008 Aug;132(8):1355-61.
17. Bosga-Bouwer AG, van den Berg A, Haralambieva E, de Jong D, Boonstra R, Klun P, et al. Molecular, cytogenetic, and immunophenotypic characterization of follicular lymphoma grade 3B: a separate entity or part of the spectrum of diffuse large B-cell lymphoma or follicular lymphoma? *Hum Pathol*. 2006 May;37(5):528-33.
18. Katzenberger T, Ott G, Klein T, Kalla J, Muller-Hermelink HK, Ott MM. Cytogenetic alterations affecting BCL6 are predominantly found in follicular lymphomas grade 3B with a diffuse large B-cell component. *Am J Pathol*. 2004 Aug;165(2):491-90.
19. Horn H, Schmeiler C, Leich E, Salaverria I, Katzenberger T, Ott MM, et al. Follicular lymphoma grade 3B is a distinct neoplasm according to cytogenetic and immunohistochemical profiles. *Haematologica*. 2011 Sep;96(9):1327-34.
20. Nareesh KN. Nodal marginal zone B-cell lymphoma with prominent follicular colonization - difficulties in diagnosis: a study of 15 cases. *Histopathology*. 2008 Feb;52(3):331-9.
21. Tzankov A, Hittmair A, Muller-Hermelink HK, Rudiger T, Dirnhofer S. Primary gastric follicular lymphoma with parafollicular monocytoid B-cells and lymphoepithelial lesions, mimicking extranodal marginal zone lymphoma of MALT. *Virchows Arch*. 2002 Dec;441(6):614-7.
22. Felbaum C, Strater J, Hansmann ML. Follicular dendritic cells in extranodal non-Hodgkin lymphomas of MALT and non-MALT type. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1993;423(5):335-41.
23. Torlakovic E, Torlakovic G, Bruning RD. Follicular pattern of bone marrow involvement by follicular lymphoma. *Am J Clin Pathol*. 2002 Nov;118(5):780-6.
24. Arber DA, George TI. Bone marrow biopsy involvement by non-Hodgkin's lymphoma: frequency of lymphoma types, patterns, blood involvement, and discordance with other sites in 450 specimens. *Am J Surg Pathol*. 2005 Dec;29(12):1549-57.
25. União Internacional Contra o Câncer. TNM – Classificação de Tumores Malignos. Rio de Janeiro. Instituto Nacional de Câncer. 2012. xxv. 325p. (7ª Edição).
26. Solal-Celigny P, Roy P, Colombat P, White J, Armitage JO, Arranz-Saez R, et al. Follicular lymphoma international prognostic index. *Blood*. 2004 Sep 1;104(5):1258-65.
27. Federico M, Bellei M, Marcheselli L, Luminari S, Lopez-Guillermo A, Vitolo U, et al. Follicular lymphoma international prognostic index 2: a new prognostic index for follicular lymphoma developed by the international follicular lymphoma prognostic factor project. *J Clin Oncol*. 2009 Sep 20;27(27):4555-62.
28. Czuczman MS, Grillo-Lopez AJ, Alkuzweny B, Weaver R, Larocca A, McLaughlin P. Prognostic factors for non-Hodgkin's lymphoma patients treated with chemotherapy may not predict outcome in patients treated with rituximab. *Leuk Lymphoma*. 2008 Sep;47(9):1830-40.
29. Buske C, Hofer E, Dreyling M, Hasford J, Unterhalt M, Hiddemann W. The Follicular Lymphoma International Prognostic Index (FLIPI) separates high-risk from intermediate- or low-risk patients with advanced-stage follicular lymphoma treated front-line with rituximab and the combination of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (R-CHOP) with respect to treatment outcome. *Blood*. 2006 Sep 1;108(5):1504-8.

30. Numata A, Tomita N, Fujimaki K, Tanaka M, Hashimoto C, Oshima R, et al. Retrospective study of the utility of FLIPI/FLIPI-2 for follicular lymphoma patients treated with R-CHOP. *J Clin Exp Hematop*. 2012;52(1):77-9.
31. Kwee TC, Kwee RM, Nievelstein RA. Imaging in staging of malignant lymphoma: a systematic review. *Blood*. 2008 Jan 15;111(2):504-16.
32. Spectre G, Gural A, Amir G, Lossos A, Siegal T, Paltiel O. Central nervous system involvement in indolent lymphomas. *Ann Oncol*. 2005 Mar;16(3):450-4.
33. Nowakowski GS, Call TG, Morice WG, Kurtin PJ, Cook RJ, Zent CS. Clinical significance of monoclonal B cells in cerebrospinal fluid. *Cytometry B Clin Cytom*. 2005 Jan;63(1):23-7.
34. Kwee TC, Vermoolen MA, Akkerman EA, Kersten MJ, Fijnheer R, Ludwig I, et al. Whole-body MRI, including diffusion-weighted imaging, for staging lymphoma: Comparison with CT in a prospective multicenter study. *J Magn Reson Imaging*. 2013 Oct 31.
35. Luminari S, Biasoli I, Arcaini L, Versari A, Rusconi C, Meri F, et al. The use of FDG-PET in the initial staging of 142 patients with follicular lymphoma: a retrospective study from the FOLL05 randomized trial of the Fondazione Italiana Linfomi. *Ann Oncol*. 2013 Aug;24(8):2108-12.
36. Jerusalem G, Beguin Y, Najjar F, Hustinx R, Fassotte MF, Rigo P, et al. Positron emission tomography (PET) with 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) for the staging of low-grade non-Hodgkin's lymphoma (NHL). *Ann Oncol*. 2001 Jun;12(6):825-30.
37. Karam M, Novak L, Cyriac J, Ali A, Nazeer T, Nugent F. Role of fluorine-18 fluoro-deoxyglucose positron emission tomography scan in the evaluation and follow-up of patients with low-grade lymphomas. *Cancer*. 2006 Jul 1;107(1):175-83.
38. Bodet-Milin C, Eugene T, Gastinne T, Frampas E, Le Goull S, Kraeber-Bodere F. FDG-PET in Follicular Lymphoma Management. *J Oncol*. 2012;2012:370272.
39. El-Najjar I, Montoto S, Mc-Dowell A, Matthews J, Gribben J, Szyszko TA. The value of semiquantitative analysis in identifying diffuse bone marrow involvement in follicular lymphoma. *Nucl Med Commun*. 2013 Dec 5.
40. Blstrom R, Guan L, Baker G, Nakhoda K, Vergilio JA, Zhuang H, et al. Utility of FDG-PET scanning in lymphoma by WHO classification. *Blood*. 2003 May 15;101(10):3875-6.
41. Pyo J, Won Kim K, Jacene HA, Sakellis CG, Brown JR, Van den Abbeele AD. End-therapy positron emission tomography for treatment response assessment in follicular lymphoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cancer Res*. 2013 Dec 1;19(23):6566-77.
42. Artz AS, Somerfield MR, Feld JJ, Giusti AF, Kramer BS, Sabichi AL, et al. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: chronic hepatitis B virus infection screening in patients receiving cytotoxic chemotherapy for treatment of malignant diseases. *J Clin Oncol*. 2010 Jul 1;28(19):3199-202.
43. Cave J, Edwards SG, Miller RF, Ardeschna KM, Lee SM. Should we implement "opt-out" HIV testing for patients with lymphoma? *Clin Med*. 2009 Aug;9(4):320-2.
44. Ardeschna KM, Smith P, Norton A, Hancock BW, Hoskin PJ, MacLennan KA, et al. Long-term effect of a watch and wait policy versus immediate systemic treatment for asymptomatic advanced-stage non-Hodgkin lymphoma: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2003 Aug 16;362(9383):516-22.
45. Young RC, Longo DL, Glatstein E, Ihde DC, Jaffe ES, DeVita VT, Jr. The treatment of indolent lymphomas: watchful waiting v aggressive combined modality treatment. *Semin Hematol*. 1988 Apr;25(2 Suppl 2):11-6.
46. Solal-Celigny P, Bellei M, Marcheselli L, Pesce EA, Pileri S, McLaughlin P, et al. Watchful waiting in low-tumor burden follicular lymphoma in the rituximab era: results of an F2-study database. *J Clin Oncol*. 2012 Nov 1;30(31):3848-53.
47. Plancarte F, Lopez-Guillermo A, Arenillas L, Montoto S, Gine E, Muntañola A, et al. Follicular lymphoma in early stages: high risk of relapse and usefulness of the Follicular Lymphoma International Prognostic Index to predict the outcome of patients. *Eur J Haematol*. 2006 Jan;76(1):58-63.
48. Advani R, Rosenberg SA, Horning SJ. Stage I and II follicular non-Hodgkin's lymphoma: long-term follow-up of no initial therapy. *J Clin Oncol*. 2004 Apr 15;22(8):1454-9.
49. Soubeyran P, Eghbali H, Trojani M, Bonichon F, Richaud P, Hoerni B. Is there any place for a wait-and-see



- policy in stage I0 follicular lymphoma? A study of 43 consecutive patients in a single center. *Ann Oncol.* 1998 Sep;7(7):713-8.
50. Guadagnolo BA, Li S, Neuberg D, Ng A, Hua L, Silver B, et al. Long-term outcome and mortality trends in early-stage, Grade 1-2 follicular lymphoma treated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 Mar 1;64(3):928-34.
 51. Pugh TJ, Ballonoff A, Newman F, Rabinovitch R. Improved survival in patients with early stage low-grade follicular lymphoma treated with radiation: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis. *Cancer.* 2010 Aug 15;116(16):3843-51.
 52. Wilder RB, Jones D, Tucker SL, Fuller LM, Ha CS, McLaughlin P, et al. Long-term results with radiotherapy for Stage I-II follicular lymphomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001 Dec 1;51(5):1219-27.
 53. Eich HT, Hellmann M, Stutzer H, Kriz J, Reiser M, Müller RP. Long-term outcome and prognostic factors in early-stage nodal low-grade non-hodgkin's lymphomas treated with radiation therapy. *Strahlenther Onkol.* 2009 May;185(5):288-95.
 54. Reddy S, Saxena VS, Pelettiere EV, Hendrickson FR. Stage I and II non-Hodgkin's lymphomas: long-term results of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989 Mar;16(3):687-92.
 55. Aviles A, Delgado S, Fernandez R, Talavera A, Neri N, Huerta-Guzman J. Combined therapy in advanced stages (III and IV) of follicular lymphoma increases the possibility of cure: results of a large controlled clinical trial. *Eur J Haematol.* 2002 Mar;68(3):144-9.
 56. Aviles A, Diaz-Maqueo JC, Sanchez E, Cortes HD, Ayala JR. Long-term results in patients with low-grade nodular non-Hodgkin's lymphoma. A randomized trial comparing chemotherapy plus radiotherapy with chemotherapy alone. *Acta Oncol.* 1991;30(3):329-33.
 57. Haas RL, Poortmans P, de Jong D, Aleman BM, Dewit LG, Verheij M, et al. High response rates and lasting remissions after low-dose involved field radiotherapy in indolent lymphomas. *J Clin Oncol.* 2003 Jul 1;21(13):2474-80.
 58. Haas RL, Poortmans P, de Jong D, Verheij M, van der Hulst M, de Boer JP, et al. Effective palliation by low dose local radiotherapy for recurrent and/or chemotherapy refractory non-follicular lymphoma patients. *Eur J Cancer.* 2005 Aug;41(12):1724-30.
 59. Luthy SK, Ng AK, Silver B, Degnan KO, Fisher DC, Freedman AS, et al. Response to low-dose involved-field radiotherapy in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol.* 2008 Dec;19(12):2043-7.
 60. Carde P, Burgers JM, van Glabbeke M, Hayat M, Cosset JM, Somers R, et al. Combined radiotherapy-chemotherapy for early stages non-Hodgkin's lymphoma: the 1975-1980 EORTC controlled lymphoma trial. *Radiother Oncol.* 1984 Dec;2(4):301-12.
 61. Brice P, Bastion Y, Lepage E, Brousse N, Haioun C, Moreau P, et al. Comparison in low-tumor-burden follicular lymphomas between an initial no-treatment policy, prednimustine, or interferon alfa: a randomized study from the Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires, Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. *J Clin Oncol.* 1997 Mar;15(3):1110-7.
 62. Al-Tourah AJ, Gill KK, Chhanabhai M, Hoskins PJ, Klasa RJ, Savage KJ, et al. Population-based analysis of incidence and outcome of transformed non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2008 Nov 10;26(32):5165-9.
 63. Ardeshtna KM, Smith P, Qian W, Warden J, Stevens L, Pocock CFE, et al. An Intergroup Randomised Trial of Rituximab Versus a Watch and Wait Strategy in Patients with Stage II, III, IV, Asymptomatic, Non-Bulky Follicular Lymphoma (Grades 1, 2 and 3a). A Preliminary Analysis. *Blood* (52nd ASH Annual Meeting). 2010;118:LBA 6.
 64. Kimby E, Björkholm M, Gahrton G, Glimelius B, Hagberg H, Johansson B, et al. Chiorambucil/prednisone vs. CHOP in symptomatic low-grade non-Hodgkin's lymphomas: a randomized trial from the Lymphoma Group of Central Sweden. *Ann Oncol.* 1994;5 Suppl 2:67-71.
 65. Brandt L, Kimby E, Nygren P, Glimelius B. A systematic overview of chemotherapy effects in indolent non-Hodgkin's lymphoma. *Acta Oncol.* 2001;40(2-3):213-23.
 66. Peterson BA, Petroni GR, Frizzera G, Barcos M, Bloomfield CD, Nissen NI, et al. Prolonged single-agent versus combination chemotherapy in indolent follicular lymphomas: a study of the cancer and leukemia group B. *J Clin Oncol.* 2003 Jan 1;21(1):5-15.

67. Coiffier B, Neidhardt-Berard EM, Tilly H, Belanger C, Bouabdallah R, Haioun C, et al. Fludarabine alone compared to CHVP plus interferon in elderly patients with follicular lymphoma and adverse prognostic parameters: a GELA study. *Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte. Ann Oncol.* 1999 Oct;10(10):1191-7.
68. Velasquez WS, Lew D, Grogan TM, Spiridonidis CH, Balcerzak SP, Dakhil SR, et al. Combination of fludarabine and mitoxantrone in untreated stages III and IV low-grade lymphoma: S9501. *J Clin Oncol.* 2003 May 15;21(10):1996-2003.
69. Hagenbeek A, Eghbali H, Monfardini S, Vitolo U, Hoskin PJ, de Wolf-Peeters C, et al. Phase III intergroup study of fludarabine phosphate compared with cyclophosphamide, vincristine, and prednisone chemotherapy in newly diagnosed patients with stage III and IV low-grade malignant Non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2006 Apr 1;24(10):1590-6.
70. Waterman J, Rybicki L, Bolwell B, Copelan E, Pohman B, Sweetenham J, et al. Fludarabine as a risk factor for poor stem cell harvest, treatment-related MDS and AML in follicular lymphoma patients after autologous hematopoietic cell transplantation. *Bone marrow transplantation.* 2012 Apr;47(4):488-93.
71. Avlès A, Neri N, Huerta-Guzman J, Perez F, Sotelo L. Interferon alpha 2b as maintenance therapy improves outcome in follicular lymphoma. *Leuk Lymphoma.* 2004 Nov;45(11):2247-51.
72. Bachy E, Houot R, Morschhauser F, Sonet A, Brice P, Belhadj K, et al. Long-term follow up of the FL2000 study comparing CHVP-interferon to CHVP-interferon plus rituximab in follicular lymphoma. *Haematologica.* 2013 Jul;98(7):1107-14.
73. Chisesi T, Congiu M, Cantu A, Coser P, Moretti L, Parcelini A, et al. Randomized study of chlorambucil (CB) compared to interferon (alfa-2b) combined with CB in low-grade non-Hodgkin's lymphoma: an interim report of a randomized study. *Non-Hodgkin's Lymphoma Cooperative Study Group. Eur J Cancer.* 1991;27 Suppl 4:S31-3.
74. Solal-Celigny P, Lepage E, Brousse N, Reyes F, Haioun C, Lepage M, et al. Recombinant interferon alfa-2b combined with a regimen containing doxorubicin in patients with advanced follicular lymphoma. *Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. N Engl J Med.* 1993 Nov 25;329(22):1608-14.
75. Allen IE, Ross SD, Borden SP, Monroe MW, Kupelnick B, Connolly JE, et al. Meta-analysis to assess the efficacy of interferon-alpha in patients with follicular non-Hodgkin's lymphoma. *J Immunother.* 2001 Jan-Feb;24(1):58-65.
76. Baldo P, Rupolo M, Compagnoni A, Lazzarini R, Bearz A, Cannizzaro R, et al. Interferon-alpha for maintenance of follicular lymphoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(1):CD004629.
77. Rohatiner AZ, Gregory WM, Peterson B, Borden E, Solal-Celigny P, Hagenbeek A, et al. Meta-analysis to evaluate the role of interferon in follicular lymphoma. *J Clin Oncol.* 2005 Apr 1;23(10):2215-23.
78. Bernstein NL, Grillo-Lopez AJ, White CA, Bence-Bruckler I, Maloney D, Czuczman M, et al. Association of serum Rituximab (IDEC-C2B8) concentration and anti-tumor response in the treatment of recurrent low-grade or follicular non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol.* 1998 Sep;9(9):995-1001.
79. Czuczman MS, Grillo-Lopez AJ, McLaughlin P, White CA, Saleh M, Gordon L, et al. Clearing of cells bearing the bcl-2 (t(14;18)) translocation from blood and marrow of patients treated with rituximab alone or in combination with CHOP chemotherapy. *Ann Oncol.* 2001 Jan;12(1):109-14.
80. Gao G, Liang X, Jiang J, Zhou X, Huang R, Chu Z, et al. A systematic review and meta-analysis of immunochemotherapy with rituximab for B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Acta Oncol.* 2010;49(1):3-12.
81. Schulz H, Bohlius JF, Trelle S, Skoetz N, Reiser M, Kober T, et al. Immunochemotherapy with rituximab and overall survival in patients with indolent or mantle cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2007 May 2;99(9):706-14.
82. Coiffier B, Osmanov EA, Hong X, Scheliga A, Meyer J, Offner F, et al. Bortezomib plus rituximab versus rituximab alone in patients with relapsed, rituximab-naive or rituximab-sensitive, follicular lymphoma: a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2011 Aug;12(8):773-84.
83. Hainsworth JD, Litchy S, Burris HA, 3rd, Scullin DC, Jr, Corso SW, Yardley DA, et al. Rituximab as first-line and maintenance therapy for patients with indolent non-hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2002 Oct 15;20(20):4261-7.
84. Hochster H, Weller E, Gascoyne RD, Habermann TM, Gordon LI, Ryan T, et al. Maintenance rituximab after cyclophosphamide, vincristine, and prednisone prolongs progression-free survival in advanced indolent



- lymphoma: results of the randomized phase III ECOG1496 Study. *J Clin Oncol*. 2009 Apr 1;27(10):1607-14.
85. Vidali L, Gafter-Gvili A, Safes G, Dreyling MH, Ghielmini M, Hsu Schmitz SF, et al. Rituximab maintenance for the treatment of patients with follicular lymphoma: an updated systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Natl Cancer Inst*. 2011 Dec 7;103(23):1799-806.
 86. Herold M, Haas A, Srock S, Nesper S, Al-Ali KH, Neubauer A, et al. Rituximab added to first-line mitoxantrone, chlorambucil, and prednisolone chemotherapy followed by interferon maintenance prolongs survival in patients with advanced follicular lymphoma: an East German Study Group Hematology and Oncology Study. *J Clin Oncol*. 2007 May 20;25(15):1986-92.
 87. Hiddemann W, Kneba M, Dreyling M, Schmitz N, Lengfelder E, Schmits R, et al. Frontline therapy with rituximab added to the combination of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (CHOP) significantly improves the outcome for patients with advanced-stage follicular lymphoma compared with therapy with CHOP alone: results of a prospective randomized study of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. *Blood*. 2005 Dec 1;106(12):3725-32.
 88. Marcus R, Imrie K, Belch A, Cunningham D, Flores E, Catalano J, et al. CVP chemotherapy plus rituximab compared with CVP as first-line treatment for advanced follicular lymphoma. *Blood*. 2005 Feb 15;105(4):1417-23.
 89. Bastion Y, Sebban C, Berger F, Falman P, Salles G, Dumontet C, et al. Incidence, predictive factors, and outcome of lymphoma transformation in follicular lymphoma patients. *J Clin Oncol*. 1997 Apr;15(4):1587-94.
 90. Forstpointner R, Unterhalt M, Dreyling M, Bock HP, Repp R, Wandt H, et al. Maintenance therapy with rituximab leads to a significant prolongation of response duration after salvage therapy with a combination of rituximab, fludarabine, cyclophosphamide, and mitoxantrone (R-FCM) in patients with recurring and refractory follicular and mantle cell lymphomas: Results of a prospective randomized study of the German Low Grade Lymphoma Study Group (GLSG). *Blood*. 2006 Dec 15;108(13):4003-8.
 91. Van Oers MH, Van Glabbeke M, Giurgea L, Klasa R, Marcus RE, Wolf M, et al. Rituximab maintenance treatment of relapsed/resistant follicular non-Hodgkin's lymphoma: long-term outcome of the EORTC 20981 phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol*. 2010 Jun 10;28(17):2853-8.
 92. Forstpointner R, Dreyling M, Repp R, Hermann S, Hanel A, Metzner B, et al. The addition of rituximab to a combination of fludarabine, cyclophosphamide, mitoxantrone (FCM) significantly increases the response rate and prolongs survival as compared with FCM alone in patients with relapsed and refractory follicular and mantle cell lymphomas: results of a prospective randomized study of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. *Blood*. 2004 Nov 15;104(10):3064-71.
 93. Davis TA, Grillo-Lopez AJ, White CA, McLaughlin P, Czuczman MS, Link BK, et al. Rituximab anti-CD20 monoclonal antibody therapy in non-Hodgkin's lymphoma: safety and efficacy of re-treatment. *J Clin Oncol*. 2000 Sep;18(17):3135-43.
 94. Hainsworth JD, Litchy S, Shaffer DW, Lackey VL, Grimaldi M, Greco FA. Maximizing therapeutic benefit of rituximab: maintenance therapy versus re-treatment at progression in patients with indolent non-Hodgkin's lymphoma--a randomized phase II trial of the Minnie Pearl Cancer Research Network. *J Clin Oncol*. 2005 Feb 20;23(6):1088-95.
 95. McLaughlin P, Grillo-Lopez AJ, Link BK, Levy R, Czuczman MS, Williams ME, et al. Rituximab chimeric anti-CD20 monoclonal antibody therapy for relapsed indolent lymphoma: half of patients respond to a four-dose treatment program. *J Clin Oncol*. 1998 Aug;16(8):2825-33.
 96. Hochster HS, Weller E, Gascoyne RD, Ryan T, Habermann TM, Gordon LI, et al. Cyclophosphamide and fludarabine (CF) in advanced indolent lymphoma: Results from the ECOG/CALGB intergroup E1496 trial. *J Clin Oncol*. 2007;25(18S):8004.
 97. Peitengell R, Schmitz N, Gisselbrecht C, Smith G, Patton WN, Metzner B, et al. Rituximab purging and/or maintenance in patients undergoing autologous transplantation for relapsed follicular lymphoma: a prospective randomized trial from the lymphoma working party of the European group for blood and marrow transplantation. *J Clin Oncol*. 2013 May 1;31(13):1624-30.
 98. Martinelli G, Schmitz SF, Utiger U, Cerny T, Hess U, Bassi S, et al. Long-term follow-up of patients with follicular

- lymphoma receiving single-agent rituximab at two different schedules in trial SAKK 35/98. *J Clin Oncol*. 2010 Oct 10;28(29):4430-4.
99. Salles G, Seymour JF, Offner F, Lopez-Guillermo A, Belada D, Xerri L, et al. Rituximab maintenance for 2 years in patients with high tumour burden follicular lymphoma responding to rituximab plus chemotherapy (PRIMA): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010 Jan 1;377(9759):42-51.
 100. BRASIL, Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS: Rituximabe para o tratamento do linfoma não-Hodgkin de células B foliolar CD20 positivo. Brasília: Ministério da Saúde, 22 pp, fevereiro de 2013.
 101. Acker B, Hoppe RT, Colby TV, Cox RS, Kaplan HS, Rosenberg SA. Histologic conversion in the non-Hodgkin's lymphomas. *J Clin Oncol*. 1983 Jan;1(1):11-6.
 102. Foran JM, Apostolidis J, Papamichael D, Norton AJ, Matthews J, Amess JA, et al. High-dose therapy with autologous haematopoietic support in patients with transformed follicular lymphoma: a study of 27 patients from a single centre. *Ann Oncol*. 1998 Aug;9(8):865-9.
 103. Williams CD, Harrison CN, Lister TA, Norton AJ, Blystad AK, Coiffier B, et al. High-dose therapy and autologous stem-cell support for chemosensitive transformed low-grade follicular non-Hodgkin's lymphoma: a case-matched study from the European Bone Marrow Transplant Registry. *J Clin Oncol*. 2001 Feb 1;19(3):727-35.
 104. Deconinck E, Foussard C, Milpied N, Bertrand P, Michenet P, Comillet-LeFebvre P, et al. High-dose therapy followed by autologous purged stem-cell transplantation and doxorubicin-based chemotherapy in patients with advanced follicular lymphoma: a randomized multicenter study by GOELAMS. *Blood*. 2005 May 15;105(10):3817-23.
 105. Lenz G, Dreyling M, Schiegnitz E, Forstpointner R, Wandt H, Freund M, et al. Myeloablative radiochemotherapy followed by autologous stem cell transplantation in first remission prolongs progression-free survival in follicular lymphoma: results of a prospective, randomized trial of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. *Blood*. 2004 Nov 1;104(9):2667-74.
 106. Sebban C, Mounier N, Brousse N, Belanger C, Brice P, Haioun C, et al. Standard chemotherapy with interferon compared with CHOP followed by high-dose therapy with autologous stem cell transplantation in untreated patients with advanced follicular lymphoma: the GELF-94 randomized study from the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA). *Blood*. 2006 Oct 15;108(8):2540-4.
 107. Al Khabori M, de Almeida JR, Guyatt GH, Kuruvilla J, Crump M. Autologous stem cell transplantation in follicular lymphoma: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2012 Jan 4;104(1):18-28.
 108. Apostolidis J, Gupta RK, Grenzellas D, Johnson PW, Pappa VI, Summers KE, et al. High-dose therapy with autologous bone marrow support as consolidation of remission in follicular lymphoma: long-term clinical and molecular follow-up. *J Clin Oncol*. 2000 Feb;18(3):527-36.
 109. Brice P, Simon D, Bouabdallah R, Belanger C, Haioun C, Thieblemont C, et al. High-dose therapy with autologous stem-cell transplantation (ASCT) after first progression prolonged survival of follicular lymphoma patients included in the prospective GELF 86 protocol. *Ann Oncol*. 2000 Dec;11(12):1585-90.
 110. Schouten HC, Qian W, Kvaloy S, Porcellini A, Hagberg H, Johnson HE, et al. High-dose therapy improves progression-free survival and survival in relapsed follicular non-Hodgkin's lymphoma: results from the randomized European CUP trial. *J Clin Oncol*. 2003 Nov 1;21(21):3918-27.
 111. Kornacker M, Stumm J, Pott C, Dietrich S, Sussmilch S, Hensel M, et al. Characteristics of relapse after autologous stem-cell transplantation for follicular lymphoma: a long-term follow-up. *Ann Oncol*. 2009 Apr;20(4):722-8.
 112. Montoto S, Canalis C, Rohatiner AZ, Taghipour G, Sureda A, Schmitz N, et al. Long-term follow-up of high-dose treatment with autologous haematopoietic progenitor cell support in 693 patients with follicular lymphoma: an EBMT registry study. *Leukemia*. 2007 Nov;21(11):2324-31.
 113. Rohatiner AZ, Nadler L, Davies AJ, Apostolidis J, Neuberg D, Matthews J, et al. Myeloablative therapy with autologous bone marrow transplantation for follicular lymphoma at the time of second or subsequent remission: long-term follow-up. *J Clin Oncol*. 2007 Jun 20;25(18):2554-9.
 114. Hari P, Carreras J, Zhang MJ, Gale RP, Bolwell BJ, Bredeson CN, et al. Allogeneic transplants in follicular



- lymphoma: higher risk of disease progression after reduced-intensity compared to myeloablative conditioning. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2008 Feb;14(2):236-45.
115. Thomson KJ, Morris EC, Milligan D, Parker AN, Hunter AE, Cook G, et al. T-cell-depleted reduced-intensity transplantation followed by donor leukocyte infusions to promote graft-versus-lymphoma activity results in excellent long-term survival in patients with multiply relapsed follicular lymphoma. *J Clin Oncol*. 2010 Aug 10;28(23):3695-700.
 116. van Besien K. Stem cell transplantation for indolent lymphoma: a reappraisal. *Blood reviews*. 2011 Sep;25(5):223-8.
 117. Rezvani AR, Storer B, Maris M, Sorrow ML, Agura E, Maziarz RT, et al. Nonmyeloablative allogeneic hematopoietic cell transplantation in relapsed, refractory, and transformed indolent non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2008 Jan 10;26(2):211-7.
 118. Robinson SP, Canals C, Luang JJ, Tilly H, Crawley C, Cahn JY, et al. The outcome of reduced intensity allogeneic stem cell transplantation and autologous stem cell transplantation when performed as a first transplant strategy in relapsed follicular lymphoma: an analysis from the Lymphoma Working Party of the EBMT. *Bone marrow transplantation*. 2013 Nov;48(11):1409-14.
 119. Vigouroux S, Michallet M, Porcher R, Attal M, Aude L, Bernard M, et al. Long-term outcomes after reduced-intensity conditioning allogeneic stem cell transplantation for low-grade lymphoma: a survey by the French Society of Bone Marrow Graft Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC). *Haematologica*. 2007 May;92(5):627-34.
 120. Khouri IF, McLaughlin P, Saliba RM, Hosing C, Korbling M, Lee MS, et al. Eight-year experience with allogeneic stem cell transplantation for relapsed follicular lymphoma after nonmyeloablative conditioning with fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab. *Blood*. 2008 Jun 15;111(12):5530-6.
 121. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, Mottaghy FM, Dietlein M, Guermazi A, et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007 Feb 10;25(5):571-8.
 122. van Oers MH, Tonnisson E, Van Glabbeke M, Giurgea L, Jansen JH, Klasa R, et al. BCL-2/IgH polymerase chain reaction status at the end of induction treatment is not predictive for progression-free survival in relapsed/resistant follicular lymphoma: results of a prospective randomized EORTC-20981 phase III intergroup study. *J Clin Oncol*. 2010 May 1;28(13):2246-52.



TRATAMENTO DA LEUCEMIA MIELOÍDE CRÔNICA DE CRIANÇA E ADOLESCENTE COM MESILATO DE IMATINIBE

Portaria SAS/MS nº 114, de 10 de fevereiro de 2012.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foi realizada busca no dia 15/8/2011 na base de dados Medline/Pubmed. Uma estratégia de busca ampla foi selecionada ("imatinib"(Supplementary Concept) OR "imatinib"(All Fields)) AND cml(All Fields) AND ("child"(MeSH Terms) OR "child"(All Fields) OR "children"(All Fields)), em virtude da exiguidade de estudos em buscas restritas para ensaio clínico randomizado e meta-análise, resultando em 97 artigos.

Os artigos provenientes destas buscas foram revisados individualmente e utilizados aqueles com dados primários de experimentos clínicos e série de casos. Nenhum estudo de fase III ou meta-análise sobre uso do imatinibe em crianças e adolescentes foi encontrado na literatura pesquisada.

Utilizaram-se outras fontes bibliográficas, como trabalho de revisão e recomendações, a classificação da Organização Mundial da Saúde dos tumores dos tecidos hematopoético e linfóide e portarias do Ministério da Saúde.

Três novas referências foram incluídas após a busca, a partir das contribuições dadas à Consulta Pública.

2 INTRODUÇÃO

A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa clonal da célula precursora hematopoética, associada a translocação cromossômica 9;22, que resulta na formação do Cromossoma Philadelphia (1,2). A translocação do cromossoma 9 conduz à fusão entre a porção do gene BCR do cromossoma 22 e o segmento do gene ABL do cromossoma 9. Esse gene quimérico direciona a síntese de uma nova fosfoproteína com elevada atividade tirosinoquinase, responsável pela etiopatogenia da LMC(1).

A LMC tipicamente progride em três fases: fase crônica (FC), fase acelerada ou de transformação (FT) e uma fase terminal denominada fase aguda ou blástica (FB).

Em crianças a LMC é de ocorrência rara, representando menos do que 10% de todos os casos de LMC e menos de 3% de todas as leucemias na infância, com 0,7 casos/milhão/ano, na faixa etária entre 1 a 14 anos de idade. Essa incidência aumenta para 1,2 /milhão/ano na adolescência. O diagnóstico, em geral, é feito na idade entre 11 e 12 anos (variação de 1-18 anos), sendo que 10% dos casos encontram-se em fase avançada(3).

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- » C92.1 Leucemia Mielóide Crônica

Consultores: Jane de Almeida Dobbin e Sílvia Regina Brandalise

Editores: Maria Inez Pordeus Gadelha, Sandro José Martins e Paulo Dornelles Picon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de LMC é dado mediante a anamnese, exame físico, hemograma, plaquetometria, mielograma ou biópsia de medula óssea e exame de citogenética positivo para o Cromossoma Philadelphia (Ph+) em amostra de medula óssea ou exame de biologia molecular positivo em sangue periférico para o oncogene BCR-ABL.

E os achados clínicos e laboratoriais caracterizam as fases evolutivas:

CLASSIFICAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE DA LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA(4):

A LMC-FC apresenta leucocitose ($12-1.000 \times 10^9/L$, com mediana de $100 \times 10^9/L$). Não há displasia significativa da medula óssea. Blastos, geralmente, estão abaixo de 2% da leucometria global. Basofilia absoluta está presente e eosinofilia é comum. Monocitose absoluta pode estar presente, porém com monócitos abaixo de 3%, exceto nos raros casos associados com BCR-ABL1 p190, podendo confundir com a leucemia mielomonocítica crônica. A plaquetometria varia entre normal e valores acima de $1.000 \times 10^9/L$. Trombocitopenia não é comum. Na biópsia de medula óssea a celularidade está aumentada devido ao padrão de maturação semelhante ao do sangue periférico. Blastos estão, geralmente, abaixo de 5% das células da medula óssea na FC e se 10% ou mais é indicativo de progressão da doença. Embora os megacariócitos possam estar normais ou discretamente diminuídos em número, 40%-50% dos pacientes apresentam moderada a intensa hiperplasia megacariocítica. A biópsia inicial da medula óssea mostra moderada a marcada fibrose reticulínica em aproximadamente 30% dos casos, que é correlacionada com número aumentado de megacariócitos e aumento do volume do baço e relacionados com um pior prognóstico.

A LMC-FT é diagnosticada por: 1) aumento persistente da leucometria ou da esplenomegalia não responsivo à terapia; 2) trombocitose (plaquetas $> 1.000 \times 10^9/L$) não responsiva à terapia; 3) trombocitopenia persistente ($< 100 \times 10^9/L$) não relacionada à terapia; 4) evolução citogenética clonal ocorrendo após a cariotipagem diagnóstica; 5) 20% ou mais de basófilos no sangue periférico; e 6) 10%-19% de mieloblastos no sangue periférico ou na medula óssea. (A LMC-FT traduz a resistência à terapia convencional. Os critérios 1-4 estão mais associados à transição da FC para a FT, enquanto os critérios 5 e 6 são mais indicativos de uma transição entre a FT e a FB. Embora modificações e novas sugestões desses critérios venham sendo sugeridos, recomenda-se que sejam considerados como progressão de doença.)

A LMC-FB é diagnosticada quando: 1) a quantidade de blastos é igual ou maior do que 20% no sangue periférico ou $\geq 20\%$ das células nucleadas da medula óssea ou 2) quando há proliferação blástica extra-medular.

5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos no protocolo de tratamento os pacientes que preencherem todos os critérios abaixo:

- » Idade inferior 19 anos;
- » diagnóstico firmado de LMC em qualquer das três fases, por hemograma, plaquetometria e mielograma ou biópsia de medula óssea;
- » exame de citogenética positivo para o Cromossoma Philadelphia (Ph+) em amostra de medula óssea ou exame de biologia molecular positivo em sangue periférico para o oncogene BCR-ABL;
- » exame de Beta-HCG negativo na suspeita de gravidez; e
- » na primeira linha de tratamento de qualquer das três fases da LMC ou na recaída (hematológica, citogenética ou molecular) após transplante de células-tronco hematopoéticas ou na recaída (hematológica, citogenética ou molecular) ou na intolerância ao Interferon alfa.

6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- » Paciente com resultado de negativo para o cromossoma Philadelphia no exame de citogenética ou seu correspondente BCR-ABL em exame de biologia molecular; ou
- » paciente com teste de gravidez positivo. (O Interferon alfa é uma opção nesses casos.)

7 CENTRO DE REFERÊNCIA

Recomenda-se que os doentes sejam atendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de hematologia ou de oncologia pediátrica e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar seu monitoramento laboratorial.

8 TRATAMENTO

O transplante de medula óssea (TMO) continua a ser o único tratamento curativo da LMC. Entretanto, nem todos os pacientes dispõem de doadores.

O tratamento da criança ou adolescente com LMC-FC com Hidroxiuréia seguido por Interferon alfa com ou sem Citosina arabinosídeo promove 58% de remissão hematológica completa (RHC), 50% de remissão citogenética major (RCM), 14% de remissão citogenética completa (RCC) e 60% de sobrevida global (SG) em 8 anos (3).

Nos últimos dez anos, o Mesilato de Imatinibe, um inibidor seletivo da BCR-ABL quinase, tem sido utilizado no tratamento no adulto com LMC no Brasil (2).

Uma revisão de quatro estudos (3), com um total de aproximadamente 150 crianças com LMC-FC que receberam imatinibe como primeira linha de tratamento, mostrou um percentual de RHC de 96% e de RCC de 69%, após 1 ano. O Children's Oncology Group (COG) foi o primeiro a relatar um estudo de fase I com 31 crianças e adolescentes que receberam imatinibe após falha ao Interferon alfa. Houve também resposta nas fases mais avançadas, mas essas respostas não foram prolongadas (3). Um estudo francês, de fase IV, com 44 crianças uma duração mediana de 16 meses (1-67 meses), relatou um percentual de RHC de 86% e 98% aos 3 meses e 6 meses, respectivamente, enquanto 62% dos pacientes apresentaram RCC aos 12 meses de tratamento (5).

Embora o Imatinibe tenha aumentado o tempo de fase crônica da LMC, ainda não existem evidências que este medicamento promova a cura da LMC.

8.1 FÁRMACO (1)

O Imatinibe é um derivado da fenilaminopirimidina e um inibidor seletivo da atividade da tirosinoquinase do gene de fusão *BCR-ABL* (oncoproteína), o produto do cromossoma Philadelphia. O Mesilato de Imatinibe também possui alta atividade de bloqueio da atividade da tirosinoquinase do c-kit (receptor do fator stem-cell - SCF) e do receptor do Fator de Crescimento Derivado das Plaquetas (PDGF). A capacidade do Imatinibe de inibir a atividade da tirosinoquinase do *BCR-ABL* está relacionada com sua ocupação no local da quinase na proteína, que bloqueia o acesso ao ATP e previne a fosforilação do substrato, inibindo a proliferação celular dependente de Bcr-Abl. O Imatinibe causa a apoptose ou parada de crescimento em células hematopoéticas que expressam *BCR-ABL* e é bem absorvido após a administração oral; níveis séricos máximos são alcançados com 2 a 4 horas após a administração. A vida-média de eliminação do Imatinibe e seu maior metabólito ativo, derivados N-dimetil, é aproximadamente de 18 e 40 horas, respectivamente. Cerca de 95% do Imatinibe são ligados a proteína, principalmente a albumina e glicoproteína alfa-1-ácida. A maior enzima responsável por seu metabolismo é o CYP3A4. Papéis menores no metabolismo são desempenhados pelos CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9 e CYP2C19. Medicamentos metabolizados por estas mesmas enzimas devem ser evitados ou usados com cautela, objetivando-se evitar indesejáveis interações medicamentosas. A eliminação é predominantemente nas fezes, a maioria como metabólitos.

8.2 ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO E DOSES

Após controle hematológico, com o uso da Hidroxiuréia por via oral na dose de 30-40mg/kg/dia, com ajustes da dose de acordo com a redução da leucometria global para aproximadamente 20.000/mm³, indica-se o Mesilato de Imatinibe nas seguintes posologias(3):

- » LMC-Fase Crônica – 300mg/m²/dia (com arredondamento de dose para a centena mais próxima e dose máxima diária de 400mg) por via oral, 1 vez ao dia e após a maior refeição do dia.
- » LMC-Fase de Transformação – 400mg/m²/dia (com arredondamento de dose para a centena mais próxima e dose máxima diária de 600mg) via oral, 1 vez ao dia e após a maior refeição do dia.
- » LMC-Fase Blástica – 500mg/m²/dia (com arredondamento de dose para a centena mais próxima e dose máxima diária de 800mg quando não associado à quimioterapia endovenosa), por via oral, uma vez ao dia e após a maior refeição do dia.

8.3 RESPOSTA TERAPÊUTICA (6):

A avaliação da resposta terapêutica ao Mesilato de Imatinibe deve considerar os seguintes critérios e definições:

Resposta Hematológica Completa (RHC):

- » Leucometria < 10 x 10⁹/L
- » Basófilos < 5%
- » Nenhum mielócito, pró-mielócito ou mieloblasto na contagem diferencial.
- » Contagem de plaquetas < 450 x 10⁹/L
- » Baço impalpável

Resposta Citogenética (RC):

- » Completa (RCC): ausência do cromossoma Ph+
- » Parcial (RCP): 1% a 35% de metáfases Ph+
- » Menor (RCm): 36% a 65% de metáfases Ph+
- » Mínima (RCmin): 66% a 95% de metáfases Ph+
- » Sem resposta: > 95% de metáfases Ph+

Resposta Molecular (RMo):

- » Completa (RMoC): transcritos de RNAm do BCR-ABL indetectáveis pelo PCR Real Time ou Nested em duas amostras de sangue consecutivas de adequada qualidade (sensibilidade > 10⁴).
- » Major (RMoM): Razão BCR-ABL/ABL ≤ 0,1% na escala internacional.

Definições de resposta ótima ao Imatinibe:

- » Em 3 meses – Atingir RHC e RCm (Ph+ ≤ 65%).
- » Em 6 meses – Atingir pelo menos RCP (Ph+ ≤ 35%).
- » Em 12 meses – Atingir RCC.
- » Em 18 meses – Atingir RMoM (BCR-ABL/ABL ≤ 0,1% (escala internacional)).
- » Em qualquer momento – Manter ou melhorar a RMoM.

Definições de resposta sub-ótima ao Imatinibe:

- » Em 3 meses – sem resposta citogenética (Ph+ > 95%).
- » Em 6 meses – não atingir RCP (Ph+ > 35%).
- » Em 12 meses – RCP (Ph+ 1% a 35%).
- » Em 18 meses – menos que RMoM.
- » Em qualquer momento – perda da RMoM.

Definições de falha ao Imatinibe:

- » Em 3 meses – Não atingir RHC.
- » Em 6 meses – Sem resposta citogenética (Ph+ > 95%).
- » Em 12 meses – Não atingir RCP (Ph+ > 35%).
- » Em 18 meses – Não atingir RCC.

- » Em qualquer momento – perder RHC, perder RCC e aparecimento de alterações cromossômicas
- » complexas/Ph+.

8.4 EFEITOS ADVERSOS (3, 5, 7-13):

Comuns (21%-100%): náusea/diarreia, retenção hídrica, edema periférico, edema periorbitário, mielossupressão (neutrófilos/plaquetas), fadiga, rash, câimbras musculares, artralgia. Retardo do crescimento, principalmente em pacientes impúberes.

Ocasionais (5%-20%): febre, tremores e calafrios, síndrome tipo resfriado, dor abdominal, cefaleia, dor no peito, dispepsia/queimação, flatulência, vômitos, zumbidos, insônia, constipação, sudorese noturna, ganho de peso, disgeusia, anemia, anorexia, mialgia, hemorragia, disfagia, esofagite, odinofagia, mucosite/estomatite, tosse, epistaxe, prurido, ascite, neuropatia (motora ou sensorial) e, mais tardiamente despigmentação (vitiligo) e alopecia. Diminuição da densidade óssea e aumento do volume da trabécula óssea.

Raros (<5%): angioedema, aumento da pressão intracraniana, edema cerebral, desidratação, elevação das transferases/transaminases, fosfatase alcalina e bilirrubina, derrame pleural, edema pulmonar, pneumonite, dispnéia, edema pericárdico, dermatite exfoliativa, hemorragia/sangramento sem trombocitopenia de grau 3 ou 4 - incluindo o SNC, olho, pulmão e trato gastrointestinal, conjuntivite, borramento da visão, olho seco, hipocalcemia, hiponatremia, hipofosfalemia, ansiedade, alteração do humor, infecções. De aparecimento mais tardio, a hepatotoxicidade, toxicidade renal, insuficiência renal, rotura esplênica, artrite, osteonecrose, fraqueza muscular (descrita como temporária e nas extremidades inferiores), disfunção do ventrículo esquerdo (secundária a dano nos miócitos), trombose/tromboembolismo.

Todos os eventos adversos relacionados ao uso do Imatinibe devem ser valorizados e registrados, pois podem contribuir para uma subutilização deste medicamento. O emprego do Imatinibe pode ser mantido na vigência de leve efeito adverso, desde que haja acompanhamento regular com o hematologista/oncologista pediátrico, porém a ocorrência de efeito adverso moderado ou grave exige a suspensão do uso, passível de reintrodução na dependência do dano causado e da vontade do responsável pelo paciente.

8.5 TEMPO DE TRATAMENTO – CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

Conforme orientação do *European LeukemiaNet 2009* (<http://www.leukemia-net.org>), o Mesilato de Imatinibe deve ser mantido enquanto se mantenha o benefício esperado nos casos de pacientes adultos com LMC, até que novos resultados dos protocolos clínicos definam qual população de pacientes poderá suspendê-lo (6). Para os pacientes pediátricos, recomenda-se, atualmente, manter o Imatinibe durante 2 anos de remissão molecular completa mantida. A suspensão após 24 meses exige controle mensal por exame de biologia molecular no sangue periférico. Casos de recaída serão novamente tratados com Imatinibe, já que a sensibilidade a este medicamento é mantida, sugerindo que sua interrupção não leva ao fenômeno de resistência adquirida (14,15).

A suspensão do tratamento deve-se dar-se nas seguintes condições:

- » Resposta sub-ótima e falha ao Imatinibe.
- » Falta de adesão ao tratamento.
- » A ocorrência de intolerância (toxicidade de grau 3 e 4, segundo os critérios de Gradação do NCI/EUA) indica a suspensão temporária do medicamento em uso, dando-se o retorno a ele, com menor dose do que a anteriormente utilizada. Se esta dose menor ficar aquém da mínima dose efetiva terapêutica, deve-se suspender definitivamente o medicamento, passando-se para a linha terapêutica seguinte.
- » O Imatinibe não pode ser utilizado tanto na concepção quanto na gestação por ser teratogênico em ratos.

9 MONITORIZAÇÃO

A monitoração exige hemograma com contagem diferencial, mielograma com citogenética e biologia molecular do sangue periférico para medir os níveis do transcrito BCR-ABL.

Hemograma com contagem diferencial deve ser realizado com 1-2 semanas durante os três primeiros meses até a remissão hematológica completa (RHC) ter sido atingida. Depois, mensalmente.

Mielograma com citogenética no 3º e 6º meses, depois a cada 6 meses até que seja atingida a RCC. Ao atingir esta, deve-se-a manter a quantificação do BCR-ABL a cada três meses. Em caso de RMoC, realizar mielograma com citogenética anualmente.

10 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes com menos de 19 anos e diagnóstico de Leucemia Mieloide Crônica devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de hematologia ou de oncologia pediátrica e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar seu monitoramento laboratorial.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o tratamento, o manejo das doses e o controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação. Estas incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem decrescente - primeira maior do que segunda maior do que terceira - sinaliza a efetividade terapêutica). Ações de auditoria devem verificar *in loco*, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; regulação do acesso assistencial; qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala de Zubrod); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos doentes.

NOTA 1 - Exceto pelo Mesilato de Imatinibe, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

NOTA 2 - O Mesilato de Imatinibe é comprado pelo Ministério da Saúde e dispensado aos hospitais habilitados em oncologia no SUS pela Assistência Farmacêutica das secretarias estaduais de saúde, não podendo, assim, ser autorizada APAC, quando o seu uso é isolado. Neste caso, o atendimento ambulatorial pode ser ressarcido como consulta especializada.

NOTA 3 - Em caso de Leucemia Mieloide Crônica em fase blástica, o uso do Mesilato de Imatinibe pode ser associado a outros antineoplásicos e, assim, o fornecimento do imatinibe pode ser concomitante à autorização de APAC para os seguintes procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia de tumores de criança e adolescente, inclusive a Leucemia Mieloide Crônica:

- » 03.04.07.001-7 - Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência - 1ª linha
- » 03.04.07.002-5 - Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência - 2ª linha (primeira recidiva)
- » 03.04.07.004-1 - Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência - 3ª linha (segunda recidiva)
- » 03.04.07.003-3 - Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência - 4ª linha (terceira recidiva)

11 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento Mesilato de Imatinibe preconizado nestas Diretrizes.

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hoffman R, Hematology – Basic Principles and Practice. Philadelphia. Elsevier Churchill Livingstone, 2005. pp: 1247-1253. (Fourth Edition)
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portarias SAS 431/2001, 347/2008 e 649/2008 – Diretrizes Terapêuticas da Leucemia Mielóide Crônica do Adulto. Brasília. Ministério da Saúde, 2001 e 2008.
- Suttrop M and Millot F. Treatment of Pediatric Chronic Myeloid Leukemia in the Year 2010: Use of Tyrosine Kinase Inhibitors and Stem-Cell Transplantation – Hematology 2010 American Society of Hematology Education Program Book 30th – Orlando, Florida December 4-7, 2010:368-376.
- Swerdlow SH; Campo E; Harris NL; Jaffe ES; Pileri SA; Stein H; Thiele J, Vardiman JW - WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon. International Agency for Research on Cancer, 2008. (4th Edition)
- Millot F; Baruchel A et al. Imatinib is efficient but has a negative impact on growth in children with previously untreated chronic myelogenous leukaemia (CML) in early chronic phase (CP): results of the French national phase IV trial (Abstract). Blood, 2009; 110:963
- Baccarani M; Cortes J et al. Chronic Myeloid Leukemia: An Update of Concepts and Management Recommendations of European LeukemiaNet – J Clin Oncol 27:6041-6051, 2009.
- Millot F; Baruchel A et al. Imatinib is effective in children with previously untreated chronic myelogenous leukemia in early chronic phase: results of the French National Phase IV Trial – J Clin Oncol July 10, 2011:2827-2832.
- Mariani S et al. Low bone density and decreased inhibin-B/FSH ratio in a boy treated with imatinib during puberty – The Lancet 2008; 372:111-113.
- Fitter S et al. Long-term imatinib therapy promotes bone formation in CML patients – Blood 2008;111:2538-2547.
- Champagne MA, Fu CH, Chang M et al. Higher dose imatinib for children with de novo chronic phase chronic myelogenous leukemia: A report from the Children's Oncology Group. Pediatr Blood Cancer, 2011; 57(1):56-62 e DOI 10.1002/pbc.23031 (published online).
- Shima H; Tokuyama M et al. Distinct Impact of Imatinib on Growth at Prepubertal and Pubertal Ages of Children with Chronic Myeloid Leukemia – J Pediatr, 2011 May 16 (Epub ahead of print).
- Menon-Andersen D et al. Population pharmacokinetics of imatinib mesylate and its metabolite in children and young adults. – Cancer Chemother Pharmacol DOI 10.1007/s00260-008-0730.
- Bernstein ML. Target Therapy in Pediatric and Adolescent Oncology – Cancer. May 15, 2011. page 2268-2274.
- Mahon FX, Rea D et al. Discontinuation of Imatinib in patients with chronic myeloid leukaemia who have maintained complete molecular remission for at least 2 years: the prospective, multicentre Stop imatinib (STIM) trial –The Lancet Oncology, 2010; 11: 1029-1035.
- Ross DDM, Grigg A et al. The majority of Chronic Myeloid Leukaemia patients who cease Imatinib after achieving a sustained complete molecular response (CMR) remain in CMR, and any relapses occur early – Blood 2008; 112 (suppl 1): 402-03.

UP

**TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE
MESILATO DE IMATINIBE**

Eu, _____ (nome do(a) paciente ou de seu responsável legal), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do mesilato de imatinibe, indicado para o tratamento da Leucemia Mieloide Crônica, que apresenta o cromossoma Philadelphia.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____

_____ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a tomar/fornecer ao meu(minha) filho(a) pode contribuir para trazer as seguintes melhoras:

- » recuperação das contagens celulares;
- » destruição das células malignas e
- » diminuição do tamanho do fígado, do baço e outros locais, decorrentes da destruição dessas células.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso do medicamento:

- » risco de uso no imatinibe na gravidez; portanto, caso o(a) doente engravide, deve avisar imediatamente o médico;
- » interação do imatinibe com outros medicamentos, por exemplo anticonvulsivantes, antidepressivos, alguns antifúngicos, remédios contra fungos e outros, o que exige a leitura detalhada das recomendações descritas pelo fabricante;
- » efeitos adversos mais comumente relatados: diminuição da produção dos glóbulos brancos do sangue, glóbulos vermelhos e plaquetas, problemas no fígado e ossos, dores articulares e musculares, náusea, vômitos, alteração do metabolismo ósseo, certa diminuição da velocidade do crescimento, problemas respiratórios e cardíacos;
- » contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) ao remédio; e
- » risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem;

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim/meu(minha) filho(a), comprometendo-me a devolvê-lo ao hospital, para que este o devolva à Assistência Farmacêutica da secretaria estadual de saúde, caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que eu/meu(minha) filho(a) continuarei/continuará a ser atendido(a), inclusive em caso de cessar de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as secretarias de saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento ou do(a) meu(minha) filho(a), desde que assegurado o anonimato.

Sim Não

Local: _____		Data: _____	
Nome do paciente: _____			
Cartão Nacional de Saúde: _____			
Nome de responsável legal: _____			
Documento de identificação do responsável legal: _____			
_____ Assinatura do responsável legal ou do paciente			
Médico responsável:	CRM:	UF:	
_____ Assinatura e carimbo do médico			
Data: _____			

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento do Mesilato de Imatinibe e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou seu responsável legal.



TUMOR DO ESTROMA GASTROINTESTINAL (GIST)

Portaria SAS/MS nº 494, de 18 de junho de 2014.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foram realizadas buscas nas bases de dados Medline/Pubmed e Embase em 02/04/2013.

Na base de dados Medline/Pubmed, utilizando-se os termos "Gastrointestinal Stromal Tumors"(Mesh), com os limites *Humans, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial, Phase III, Systematic Reviews*, foram encontrados 110 artigos.

Na base de dados Embase, utilizando-se os termos *'gastrointestinal stromal tumors'/exp AND 'therapy'/exp AND (meta analysis)/lim OR (randomized controlled trial)/lim OR (systematic review)/lim AND ((english)/lim OR (portuguese)/lim OR (spanish)/lim) AND (humans)/lim AND (embase)/lim*, foram encontrados 159 artigos.

Primeiramente, foram selecionadas meta-análises e revisões sistemáticas relativas a opções de tratamento do tumor do estroma gastrointestinal, excluindo-se artigos não relacionados ao assunto e estudos cujos desfechos não tivessem relevância clínica; em seguida, estudos de fase III publicados após as meta-análises e revisões sistemáticas selecionadas.

Foi utilizada ainda a base de dados *UpToDate* 2013, com o termo GIST, e diretrizes clínicas de sociedades internacionais de especialistas.

2 INTRODUÇÃO

Os tumores do estroma gastrointestinal (*gastrointestinal stromal tumors - GIST*) são neoplasias raras, tipicamente subepiteliais. Compreendem vários subtipos molecularmente distintos de sarcomas que coletivamente representam os tumores mesenquimais mais comuns do trato gastrointestinal. Afetam, em 75% dos casos, o estômago e intestino delgado proximal, mas podem ocorrer em qualquer segmento do trato digestivo, como cólon, reto e apêndice. Os GIST extragastrointestinais são raros e podem se originar no omento, mesentério ou retroperitônio (1).

Os GIST manifestam-se em ambos os sexos e em qualquer faixa etária; entretanto mais comumente afetam pessoas com mais de 40-50 anos, com idade ao diagnóstico variando de 58 a 63 anos. Esses tumores correspondem a aproximadamente 1% das neoplasias primárias do trato digestivo. Estima-se que a incidência anual seja de 7-20 casos por milhão de pessoas (1,2). Em mais jovens, estima-se que a incidência seja de 0,06 a cada 100.000 pessoas entre 20-29 anos e de 0,02 por milhão de crianças com menos de 14 anos (3).

A maioria dos casos parece ser esporádica, já que fatores de risco epidemiológicos não foram identificados até o momento. Há, porém, uma predisposição à ocorrência de GIST em crianças e adultos jovens com certas síndromes hereditárias, tais como GIST familiar (múltiplos GIST no estômago e no intestino delgado), neurofibromatose tipo 1, tríade de Carney (GIST gástrico, paraganglioma extra-adrenal e condroma pulmonar) e síndrome de Carney-Stratakis (GIST gástrico e paraganglioma) (2,3).

A etiologia do GIST parece estar relacionada às células intersticiais de Cajal (CIC) do plexo micentérico envolvidas na peristalse. As CIC e as células do GIST apresentam similaridades ultraestruturais, como a expressão em comum do receptor transmembrana da tirosinoquinase KIT (receptor KIT) (4).

Consultores: Beatriz Antunes de Mattos, Alexander Welaussen Daudt, Candice Beatriz Treter Gonçalves, Bárbara Corrêa Krug e Karine Medeiros Amaral

Editores: Maria Inez Pordeus Gadelha, Sandro José Martins e Paulo Dornelles Picon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.



Normalmente esse receptor desempenha papel fundamental no desenvolvimento e na manutenção das CIC, sendo um produto do proto-oncogene c-KIT. Um experimento-chave para a compreensão molecular da patogênese da doença foi realizado em 1998 e confirmou a teoria vigente de que, no GIST, certas mutações no c-KIT induzem uma ativação não controlada do receptor KIT, com conseqüente proliferação e aumento da sobrevivência celular (isto é, crescimento neoplásico) (4).

A identificação por imuno-histoquímica do antígeno CD117, que constitui parte do receptor KIT e, portanto, funciona como um marcador de sua presença, representou um passo essencial no diagnóstico diferencial do GIST em relação aos outros sarcomas do trato gastrointestinal.

Embora 90% ou mais dos GIST apresentem positividade para a expressão do receptor KIT (isto é, são CD117 positivos), alguns subtipos podem sofrer mutações em outros genes. Mutações no gene de outra tirosinoquinase, como o receptor alfa do fator de crescimento derivado das plaquetas (*platelet-derived growth factor receptor alpha-PDGFR α*), são encontradas em menos de 5% dos GIST CD117 negativos.

Em geral, 5% dos GIST não apresentam quinases com mutações detectáveis, sendo chamados GIST de tipo selvagem (*wild type*). Nessa situação, até um terço dos GIST c-KIT, PDGFR α e com GIST tipo selvagem podem apresentar mutações em outras vias moleculares não relacionadas com as tirosinoquinases (5).

A identificação da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- » C15.0 Neoplasia maligna da porção cervical do esôfago (esôfago cervical)
- » C15.1 Neoplasia maligna da porção torácica do esôfago (esôfago torácico)
- » C15.2 Neoplasia maligna da porção abdominal do esôfago (esôfago abdominal)
- » C15.3 Neoplasia maligna do terço superior do esôfago
- » C15.4 Neoplasia maligna do terço médio do esôfago
- » C15.5 Neoplasia maligna do terço inferior do esôfago
- » C15.8 Neoplasia maligna do esôfago com lesão invasiva
- » C15.9 Neoplasia maligna do esôfago, não especificada
- » C16.0 Neoplasia maligna da cárdia
- » C16.1 Neoplasia maligna do fundo do estômago
- » C16.2 Neoplasia maligna do corpo do estômago
- » C16.3 Neoplasia maligna do antro pilórico
- » C16.4 Neoplasia maligna do píloro
- » C16.5 Neoplasia maligna da pequena curvatura do estômago, não especificada
- » C16.6 Neoplasia maligna da grande curvatura do estômago, não especificada
- » C16.8 Neoplasia maligna do estômago com lesão invasiva
- » C16.9 Neoplasia maligna do estômago, não especificada
- » C17.0 Neoplasia maligna do duodeno
- » C17.1 Neoplasia maligna do jejuno
- » C17.2 Neoplasia maligna do íleo
- » C17.3 Neoplasia maligna do divertículo de Meckel
- » C17.8 Neoplasia maligna do intestino delgado com lesão invasiva
- » C17.9 Neoplasia maligna do intestino delgado, não especificada
- » C18.0 Neoplasia maligna do ceco
- » C18.1 Neoplasia maligna do apêndice (vermiforme)
- » C18.2 Neoplasia maligna do cólon ascendente

- » C18.3 Neoplasia maligna da flexura (ângulo) hepática(o)
- » C18.4 Neoplasia maligna do cólon transverso
- » C18.5 Neoplasia maligna da flexura (ângulo) esplênica(o)
- » C18.6 Neoplasia maligna do cólon descendente
- » C18.7 Neoplasia maligna do cólon sigmoide
- » C18.8 Neoplasia maligna do cólon com lesão invasiva
- » C18.9 Neoplasia maligna do cólon, não especificada
- » C19 Neoplasia maligna da junção retossigmoide
- » C20 Neoplasia maligna do reto
- » C26.8 Lesão invasiva do aparelho digestivo
- » C47.4 Neoplasia maligna dos nervos periféricos do abdômen
- » C48.1 Neoplasia maligna de partes especificadas do peritônio
- » C49.3 Neoplasia maligna do tecido conjuntivo e tecidos moles do tórax

4 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

4.1 DIAGNÓSTICOS CLÍNICO E LABORATORIAL

Os GIST (aproximadamente 70%) se apresentam com sintomas inespecíficos, que podem incluir sangramento, perfuração e, menos frequentemente, obstrução. Cerca de 20% dos casos são assintomáticos, sendo encontrados fortuitamente durante endoscopias, exames de imagem do abdômen ou procedimentos cirúrgicos, como gastrectomia.

Em estágios avançados, os tumores mais agressivos costumam metastatizar para o fígado e o peritônio. Metástases para linfonodos são raras em adultos, mas frequentes em pacientes pediátricos. Outros sítios de metástases incluem ossos, pulmões, partes moles ou pele (2,6). No estadiamento inicial, está indicada tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdômen. Em razão de as metástases pulmonares serem raras, cerca de 2%, e inexistindo evidência de doença pulmonar, uma nova TC de tórax está indicada se houver progressão de doença abdominal.

Em casos iniciais de doença localizada e resecável, um alto grau de suspeita e a familiaridade com a aparência radiológica do tumor bastam para o diagnóstico pré-operatório. Nessa situação, pode-se dispensar a biópsia antes do tratamento cirúrgico. No entanto, uma biópsia será necessária para confirmação de GIST se houver suspeita de metástase ou se a quimioterapia com mesilato de imatinibe estiver indicada para tumor localmente avançado (1,6,7).

Morfologicamente, os GIST podem ser divididos em três categorias: fusiforme (70%) epiteloide (20%) e misto (10%). De modo geral, alguns estudos mostram que o subtipo histológico não tem impacto no prognóstico, mas sim nas particularidades de localização da neoplasia. Por exemplo, as lesões epiteloideas ocorrem mais comumente no estômago do que nos outros sítios. Quanto às demais, não há localização predominante.

A avaliação imuno-histoquímica complementar é recomendada para todos os casos suspeitos de GIST. Um painel imuno-histoquímico apropriado geralmente é suficiente para estabelecer o diagnóstico definitivo. A expressão de KIT (CD117), presente em 95% dos casos, é a mais específica e sensível característica do GIST, considerando um painel de diagnóstico diferencial padronizado. Outros marcadores, com suas respectivas positividades, utilizados comumente nos painéis incluem: CD34 (60%-70%), ACAT2 (30%-40%), S100 (5%), desmina (1%-2%) e queratina (1%-2%). A genotipagem dos GIST KIT-positivos não é recomendada de rotina (1,2,8). O DOG1 (*discovered on GIST1*) representa um novo e promissor marcador, pois é expresso em cerca de um terço dos GIST KIT-negativos. A proteína transmembrana DOG1, identificada recentemente, tem se mostrado tanto sensível quanto específica para GIST e independe das expressões de c-KIT ou PDGFR. O verdadeiro papel desse novo marcador ainda permanece desconhecido. De modo geral, é recomendado utilizar o CD117 para confirmação diagnóstica de GIST (9).

O comportamento clínico dos GIST é bastante variável, e diversas classificações na literatura tentam estratificar os subtipos com pior prognóstico. Conforme consenso estabelecido em 2002, tamanho do tumor, atividade mitótica e localização anatômica são as principais informações na estratificação do risco de recidiva e de desenvolvimento de metástases (Tabela 1). Os estudos mostram que GIST gástricos com menos de 2 cm com atividade mitótica baixa

(menos de 5 mitoses/50 campos de grande aumento) têm risco muito baixo de recidiva. Por outro lado, em conjunto, os GIST com mais de 2 cm apresentam algum risco de recidivar. Segundo a atividade mitótica tumoral, essa estratificação divide os tumores em com menos de 5 ou com mais de 5 mitoses/50 campos de grande aumento. Quanto menor o número de mitoses, menor o risco. O risco final deve ser avaliado em conjunto com o tamanho do tumor em todos os casos de GIST após ressecção cirúrgica ou biópsia (nos casos de tumores não ressecáveis ou metastáticos) (1,2,10-13).

Tabela 1 – Proposta para definir o risco da agressividade do comportamento dos GIST

Risco	Tamanho do tumor em cm (*)	Taxa mitótica/campos de grande aumento (**)
Muito baixo risco	Menor de 2	Menos de 5/50
Baixo risco	2-5	Menos de 5/50
Risco intermediário	Menor de 5 5-10	6-10/50 Menos de 5/50
Alto risco	Maior de 5 Maior de 10 Qualquer tamanho	Mais de 5/50 Qualquer taxa mitótica Mas de 10/50

(*) O tamanho representa a dimensão isolada maior. Admite-se que varie antes e depois da fixação e entre observadores. Existe consenso de que talvez o limiar para o comportamento agressivo deva ser menos de 1-2 cm para o intestino delgado do que para outros locais.

(**) Idealmente, a contagem de mitoses deve ser padronizada de acordo com a superfície examinada (baseada no tamanho dos campos de grande aumento (HPF)), mas não existem acordos definidos sobre isto. Apesar da subjetividade no reconhecimento das mitoses e da variabilidade das áreas de HPF, essas contagens são úteis (12).

Além dos fatores mencionados para prever o prognóstico, a localização anatômica também afeta o risco de recidiva da doença. Em geral, GIST intestinais são muito mais agressivos do que os localizados na região gástrica. Algumas séries de casos mostram que a mortalidade por GIST de intestino delgado foi maior que o dobro da registrada na série com tumores gástricos (13). A Tabela 2 apresenta dados de estudos a longo prazo de 1.055 casos de cânceres gástricos, 629 de intestino delgado, 144 de duodeno e 111 de reto. Esses estudos tiveram seguimentos variáveis de 2,5 até 40 anos com tempo médio de 17 anos.

Tabela 2 – Taxas de sobrevida livre de progressão dos casos de GIST em estômago, intestino delgado e reto agrupados pelas taxas de mitoses e pelo tamanho do tumor. (*)

Tamanho do tumor em cm	Taxa mitose/campos de grande aumento	Porcentagem de pacientes livres de progressão durante longo acompanhamento – sítio primário			
		Estômago	Jejuno-íleo	Duodeno	Reto
Menor ou igual a 2	Menor ou igual a 5/50	100	100	100	100
2-5	Menor ou igual a 5/50	98,1	96,7	91,7	91,7
5-10	Menor ou igual a 5/50	95,4	76	66 (*)	43 (*)
Maior que 10	Menor ou igual a 5/50	88	48		
Menor ou igual a 2	Maior que 5/50	100 (**)	50 (*)		46
2-5	Maior que 5/50	84	27	50	48
5-10	Maior que 5/50	45	15	14 (*)	29 (*)
10	Maior que 5/50	14	10		

(*) Dados combinados para tumores com mais de 5 cm.

(**) Pequeno número de casos. (13)

4.2 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

A TC de abdômen ou de pelve é o exame de escolha inicial para a avaliação do tumor primário e estadiamento da doença (14).

Endoscopia digestiva alta geralmente é realizada e pode ser um meio útil para caracterizar melhor as lesões gástricas, demonstrando eventualmente ulcerações associadas. Durante o procedimento, podem ser realizadas biópsias das áreas suspeitas ou ulceradas. Como o GIST é um tumor submucoso e de crescimento mais endofítico, a aspiração endoscópica guiada por agulha fina permite a biópsia de material mais adequado para o diagnóstico do tumor primário, assim como a diferenciação de lesões semelhantes, como o leiomioma (15).

Cabe ressaltar que as lesões dos GIST são frágeis, e procedimentos com biópsia podem causar hemorragia e mesmo disseminação tumoral (6). Por isso, são necessários cirurgiões ou endoscopistas experientes para a realização do procedimento a fim de que não ocorra disseminação para outros sítios ou ruptura da pseudocápsula do tumor.

4.3 ESTADIAMENTO

O estadiamento do GIST é determinado pela classificação da UICC (União Internacional Contra o Câncer) ou da AJCC (American Joint Committee on Cancer) (Tabelas 3A e 3B) (16).

Tabela 3A - Estadiamento TNM para GIST em todos os locais

TUMOR PRIMÁRIO (T)	
TX	O tumor primário não pode ser avaliado.
T0	Não há evidência de tumor primário.
T1	Tumor com até 2 cm.
T2	Tumor com mais de 2 cm e com até 5 cm em sua maior dimensão.
T3	Tumor com mais de 5 cm e com até 10 cm em sua maior dimensão.
T4	Tumor com mais de 10 cm em sua maior dimensão.
LINFONODOS REGIONAIS (N)	
NX	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados (*).
N0	Ausência de metástase em linfonodos regionais.
N1	Metástases em linfonodos regionais.
METÁSTASES À DISTÂNCIA (M)	
M0	Ausência de metástase à distância.
M1	Metástase à distância.

(* NX: O scoreamento de linfonodos regionais nos GIST é raro e, assim, os casos que não podem ser avaliados, pelo clínico ou pela análise patológica, devem ser considerados N0, ao invés de NX ou pNX.

A gradação histopatológica (G) para o GIST depende da atividade mitótica:

- » Baixa atividade mitótica: até 5 mitoses/50 campos de grande aumento;
- » Alta atividade mitótica: mais de 5 mitoses/50 campos de grande aumento.

A atividade mitótica no GIST é melhor expressa como o número de mitoses/50 campos de grande aumento, usando-se a objetiva de 40x (área total 5 mm² em 50 campos).

Tabela 3B - Grupamento por Estádios

ESTÁDIO	T	N	M	ATIVIDADE MITÓTICA
GIST GÁSTRICO (*)				
IA	T1, T2	N0	M0	Baixa
IB	T3	N0	M0	Baixa
II	T1, T2	N0	M0	Alta
	T4	N0	M0	Baixa
IIIA	T3	N0	M0	Alta
IIIB	T4	N0	M0	Alta
IV	Qualquer T	N1	M0	Qualquer
	Qualquer T	Qualquer N	M1	Qualquer
GIST DE INTESTINO DELGADO (**)				
I	T1 ou T2	N0	M0	Baixa
II	T3	N0	M0	Baixa
IIIA	T1	N0	M0	Alta
	T4	N0	M0	Baixa
IIIB	T2, T3, T4	N0	M0	Alta
IV	Qualquer T	N1	M0	Qualquer
	Qualquer T	Qualquer N	M1	Qualquer

(*) Os critérios também podem ser aplicados para GIST solitários primários de omento.

(**) Os critérios também podem ser aplicados para localizações anatómicas menos comuns, como estômago, cólon, reto e mesentério.

5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo de tratamento com mesilato de imatinibe pacientes com diagnóstico dos seguintes tipos de GIST:

- » GIST irressecável;
- » GIST metastático ou recidivado após tratamento cirúrgico; e
- » GIST de alto risco de recidiva pós-operatória.

6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo de tratamento com mesilato de imatinibe pacientes que apresentarem muito baixo ou baixo risco de recidiva pós-operatória e puderem ser tratados cirúrgica ou conservadoramente.

Serão também excluídos os que apresentarem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação ao uso do medicamento preconizado neste Protocolo.

7 TRATAMENTO

O GIST é raro em crianças e adultos jovens (1,4%). Na falta de estudos prospectivos e, portanto, de consenso quanto ao tratamento padrão, a conduta em caso de GIST pediátrico deve ser feita por uma equipe multidisciplinar em serviços especializados em Oncologia pediátrica. Em menos de 15% dos pacientes com mutações dos proto-oncogenes KIT ou PDGFRA, sugere-se que a conduta terapêutica siga as preconizadas para o GIST em adultos.

As opções terapêuticas para o GIST em adultos incluem ressecção cirúrgica, radioterapia e utilização do inibidor da tirosinoquinase, o mesilato de imatinibe. As opções de tratamento variam de acordo com o estadiamento da doença por ocasião do diagnóstico e com os grupos prognósticos (Tabelas 3A e 3B) (17).

7.1 CIRURGIA

Embora exista consenso de que GIST com mais de 2 cm devam ser ressecados, a ressecção de tumores com menos de 2 cm é tema controverso, não havendo consenso na literatura internacional. Na ausência de achados de alto risco à endoscopia (foco ecogênico, ulceração, margens irregulares), sugere-se que os pacientes sejam acompanhados com exames de imagens e endoscopias de controle.

O tratamento de escolha para a doença localizada é a ressecção cirúrgica completa, sem violação da pseudocápsula, a fim de reduzir o risco de disseminação tumoral local. O objetivo do tratamento cirúrgico é ressecção total da lesão com margens livres, sem necessidade de linfadenectomia, uma vez que o GIST raramente apresenta envolvimento de linfonodos (2,6,10-12,18,19). Reintervenção cirúrgica geralmente não está indicada quando as margens são positivas microscopicamente ao exame anatomopatológico definitivo (6). Apesar da ressecção cirúrgica completa, somente metade dos pacientes permanece livre de recidiva em 5 anos ou mais (1,2). Portanto, um cuidado meticuloso do cirurgião é mandatório uma vez que a ressecção incompleta do tumor ou sua ruptura parecem ser preditores independentes de pior prognóstico de recidiva (18,20).

Os GIST localmente avançados, mesmo que ressecados, apresentam altas taxas de recidiva independentemente da técnica cirúrgica utilizada. Portanto, ressecções cirúrgicas complexas (multiviscerais) devem ser evitadas a favor de procedimentos com mínima morbidade. A quimioterapia com mesilato de imatinibe deve ser considerada em casos de maior risco cirúrgico ou com baixa probabilidade de obtenção de margens negativas (6). Por exemplo, cirurgias mutilantes podem ser evitadas nos casos de GIST primários do reto e da junção gastroesofágica que mostrem regressão com imatinibe pré-operatório.

O fígado e o peritônio são os locais de metástases mais comuns, e cerca de 30% dos pacientes com doença recidivada ou metastática apresentam GIST potencialmente ressecável. Mesmo na ausência de estudos randomizados, a cirurgia em pacientes selecionados com doença metastática parece aumentar o controle da doença em longo prazo, quando há resposta ao tratamento inicial com imatinibe (isto é, resposta parcial, doença estável ou somente progressão focal). Nesses casos, o imatinibe deve ser mantido após a ressecção, mesmo se esta for completa.

7.2 RADIOTERAPIA

Radioterapia localizada é uma opção de tratamento para os pacientes não candidatos à cirurgia por quaisquer motivos, nos quais se deseja controlar localmente a progressão da doença. Entretanto, não há comprovação de benefício em termos de sobrevida geral (21).

O emprego de radioterapia também pode ser considerado nos casos de intolerância ou resistência a inibidor de tirosinoquinase, assim como no tratamento paliativo de pacientes sintomáticos (22).

7.3 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

A terapia medicamentosa do GIST com mesilato de imatinibe abrange: a) a quimioterapia adjuvante, após o tratamento cirúrgico com ou sem ressecção microscópica completa do tumor primário, e b) a quimioterapia paliativa da doença avançada primariamente irresssecável (que pode, ou não, tornar-se ressecável e operável) e da doença metastática ou recidivada.

7.4 QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE (PROFILÁTICA OU PÓS-OPERATÓRIA)

O fundamento da quimioterapia adjuvante do GIST com mesilato de imatinibe inclui o fato de que a taxa de recidiva do tumor, independentemente da obtenção de margens negativas com a cirurgia, é de 50%. Além disso, a terapia adjuvante com outros antineoplásicos ou radioterapia não são efetivas no GIST (12,23). Taxas de resposta ao

redor de 5% têm sido observadas com quimioterapia com outros antineoplásicos. A radioterapia é raramente utilizada face à dificuldade de proteger os tecidos normais adjacentes.

Na expectativa de que mais pesquisas venham corroborar as conclusões iniciais de dois estudos randomizados recentes, o uso de imatinibe adjuvante por 3 anos pode ser considerado para pacientes com alto risco de recidiva (24-26).

O primeiro estudo controlado versus placebo, envolvendo 713 pacientes, demonstrou aumento da sobrevida livre de doença em 1 ano de 15% (98% versus 83%) no grupo de pacientes de alto risco tratados com imatinibe adjuvante (400 mg/dia) (24). Esse estudo randomizado de fase III alocou pacientes adultos com diagnóstico de GIST primário localizado, com ao menos 3 cm de diâmetro, positivos para proteína KIT (CD117) por imuno-histoquímica, para receber de forma duplo-cega 400 mg/dia de imatinibe ou placebo durante 1 ano. A alocação foi realizada de forma a distribuir igualmente, entre os grupos, pacientes com diferentes tamanhos de tumor. Dos 778 casos registrados, 713 foram randomizados. A intervenção foi iniciada até 84 dias após a ressecção cirúrgica, independentemente de comprometimento microscópico da margem cirúrgica. Havendo recidiva tumoral, o cegamento era quebrado, permitindo-se a troca de braço para imatinibe no caso de pacientes que vinham recebendo placebo ou que já haviam terminado o tempo de tratamento com imatinibe, ou o aumento de dose para 800 mg/dia no grupo em tratamento com imatinibe.

Durante o estudo, o desfecho primário, originalmente a sobrevida total, foi modificado para sobrevida livre de doença, uma vez que o desenho, ao permitir a troca de braço no caso de recidiva e exposição de ambos os grupos ao agente em estudo, não favoreceria a demonstração de diferença na sobrevida total. A recidiva foi definida como recidiva tumoral (não detalhados critérios ou óbito por qualquer causa). Análise interina determinou interrupção da inclusão de novos pacientes antes de se completar o tempo de seguimento previsto, por ter sido atingido o limiar de eficácia pré-estabelecido. Com um seguimento médio de 19,7 meses, a sobrevida livre de doença foi de 98% no grupo imatinibe e de 83% no grupo placebo. Não foi verificada diferença na sobrevida total, tendo sido observadas 8 mortes (2,3%) no grupo placebo (5 atribuídas ao GIST) e 5 mortes no grupo imatinibe (nenhuma atribuída ao GIST). Análise de eficácia foi estratificada pelo tamanho do tumor, tendo sido demonstrado benefício em tumores com mais de 6 cm.

O estudo apresentou vários e graves problemas metodológicos, a começar pela randomização. Entre os 713 pacientes randomizados, 65 (9,1%) foram considerados ineligíveis (33 no grupo placebo e 32 no grupo imatinibe), mas tiveram seus dados incluídos na análise por intenção de tratar. A ocorrência de cruzamento entre os grupos prejudicou a avaliação da evolução do grupo placebo em termos de sobrevida. A interrupção do estudo também não permitiu avaliar a evolução em longo prazo, bem como a ocorrência de possíveis falhas tardias ao imatinibe. O estudo não foi capaz de demonstrar diferença na sobrevida total entre o grupo que empregou imatinibe logo após a ressecção cirúrgica e o grupo que fez uso após a recidiva.

Outra limitação deste estudo foi a falta de avaliação de possíveis diferenças na qualidade de vida ou demanda por serviços assistenciais nos dois grupos. O desfecho sobrevida livre de doença, cada vez mais usado em estudos oncológicos, tem relevância clínica relativa na medida em que pode não ser acompanhado de melhora da qualidade de vida ou de redução significativa na morbidade (hospitalizações, complicações infecciosas, demanda por serviços assistenciais, etc.). Considerando-se o número cinco vezes maior de retirada do estudo no grupo tratado por efeitos adversos e a ocorrência de eventos adversos de graus 3 ou 4 em 30% dos casos tratados, o perfil de toxicidade do imatinibe deve ser avaliado na decisão de tratar. Curiosamente, as causas de óbito não foram descritas e, apesar de os autores afirmarem que não houve óbitos relacionados ao GIST no grupo imatinibe, a tabela de efeitos adversos aponta 3 casos de efeitos adversos grau 5 (óbito diretamente causado pelo tratamento). Pode-se argumentar que, mesmo tendo causado diretamente a morte de 3 pacientes, isso não repercutiu na redução da mortalidade total, mas esse dado levanta sérios questionamentos, principalmente se essas mortes ocorreram no grupo de baixo risco. Apesar desses dados, essa é a melhor evidência disponível que justifica o uso de imatinibe nos pacientes classificados como de alto risco (25,26).

O estudo mais recente com cerca de 400 pacientes, comparou o uso de imatinibe adjuvante (400 mg/dia) por 1 ou 3 anos. Os resultados confirmaram o benefício do fármaco em relação à sobrevida livre de doença e, pela primeira vez, foi demonstrado aumento da sobrevida geral. Os pacientes com alto risco de recidiva da doença tratados por 36 meses comparados aos que utilizaram o fármaco por 12 meses apresentaram sobrevida geral em 5 anos de 92% e 81,7%, respectivamente (27).

Em suma, conforme a evidência disponível, ao se considerar a quimioterapia adjuvante com imatinibe, é essencial a seleção adequada de pacientes com alto risco de recidiva tomando-se por base o especificado na Tabela 1, que contempla um dos três esquemas de estratificação de risco validados (12,13,28).

Adicionalmente, um nomograma prognóstico recentemente validado pode ser utilizado para avaliar a sobrevida livre da doença em 2 e 5 anos de pacientes com GIST primário localizado e completamente ressecado (29).

A indicação de tratamento adjuvante para pacientes com risco intermediário é mais controversa. Entretanto, para fins da prática clínica, essa questão geralmente é contornável. Com a utilização da classificação modificada do Instituto Nacional de Saúde dos EUA (critérios de Joensuu), pode-se re-estratificar a maioria dos pacientes com risco intermediário para baixo ou alto risco e, assim, auxiliar na tomada de decisão sobre quando tratar os pacientes com risco intermediário (28).

7.5 QUIMIOTERAPIA DA DOENÇA AVANÇADA

» Quimioterapia da doença primariamente irrecisecável

Embora não existam estudos randomizados, o uso de imatinibe pode tornar ressecável doença primariamente irrecisecável ou com risco de morbidade significativa (10). Os GIST primários do reto ou da junção gastroesofágica, por exemplo, podem responder ao imatinibe e, assim, possibilitar tratamentos cirúrgicos mais conservadores (30).

» Quimioterapia da doença metastática ou recidivada

Dois estudos randomizados, incluindo cerca de 1.700 pacientes com GIST avançado, demonstraram uma taxa de resposta em torno de 50% com o uso paliativo de imatinibe, não havendo diferença significativa entre os dois níveis de dose testados (400 mg/dia versus 800 mg/dia). Após 3 anos de acompanhamento, a sobrevida livre de doença e a sobrevida geral não foram maiores no grupo que usou a dose maior. Tais dados, associados a uma menor toxicidade, confirmaram 400 mg/dia como a dose inicial apropriada para a maioria dos pacientes. O aumento da dose-padrão (400 mg, duas vezes ao dia) pode ser prescrito se houver progressão da doença em pacientes com boa tolerância ao tratamento, ou seja, na ausência de reações adversas graves ao imatinibe (6,30,31).

A manutenção do imatinibe faz-se necessária nos casos de GIST sem progressão tumoral, já que a maioria dos pacientes apresenta recidiva da doença após a interrupção do medicamento. Também se aplica com o intuito de manter a intensidade da dose e o controle excelente dos sintomas relacionados aos efeitos adversos do fármaco antes de se considerar uma redução da dose-padrão diária (400 mg/dia), para uma dose mínima de 200 mg/dia (32).

A presença e o local da mutação em c-KIT ou em PDGFRA são fatores preditivos de resposta ao imatinibe em casos de doença avançada ou metastática (33,34). Esse fármaco tem seu papel principal estabelecido no tratamento do GIST avançado, mas alguns pacientes podem desenvolver resistência (35).

A resistência primária é definida como a presença de progressão da doença durante os primeiros 6 meses de tratamento com imatinibe e é mais frequentemente encontrada nos pacientes com as mutações em c-KIT éxons 9, 13, 17, em PDGFRA éxon 18 e com GIST tipo selvagem (6,36).

A resistência secundária é detectada quando há progressão da doença após 6 meses de tratamento com imatinibe, depois de uma resposta inicial, e ocorre mais frequentemente pela aquisição de novas mutações em c-KIT. Nesses casos, diversos estudos avaliaram se o aumento da dose de 400 mg/dia para 800 mg/dia era seguro e eficaz. Em um deles, o aumento da dose proporcionou estabilização da doença em 27% dos pacientes avaliados e sobrevida geral em 18,1% ao final do primeiro ano, à custa de maior toxicidade (37-39).

O mabeato de sunitinibe, um inibidor da fosforilação de múltiplas tirosinoquinases, foi testado na quimioterapia de segunda linha do GIST em um ensaio clínico versus placebo, que incluiu 312 pacientes com doença avançada, intolerantes ou resistentes ao imatinibe. No estudo, o cegamento foi suspenso precocemente após análise interina ter demonstrado diferença estatisticamente significativa entre os grupos no desfecho primário, definido por tempo até progressão radiológica. O tempo até progressão de doença foi significativamente maior no grupo tratado (27,3 semanas, IC 95% 16-32,1 semanas versus 6,4 semanas, IC 95% 4,4-10 semanas; HR 0,33, IC 95% 0,23-0,47; $p < 0,0001$). A sobrevida total foi descrita como superior no grupo tratado com sunitinibe, no entanto valores absolutos não são relatados; e, como mais da metade dos pacientes estavam vivos no momento da análise, a sobrevida mediana não pôde ser calculada. Taxas de resposta objetiva (redução do tumor) foram baixas em ambos os grupos (7% no

grupo sunitinibe versus 0% no placebo; CI 95% 3,7-11,1; $p = 0,006$). Eventos adversos graves foram observados mais frequentemente no grupo sunitinibe (20% versus 5%). O delineamento, permitindo a suspensão do cegamento e a troca do grupo placebo para o grupo intervenção, uma vez identificada a progressão, não é adequado para mostrar efeito da intervenção na sobrevida. Qualidade de vida não foi avaliada, sendo o critério de progressão basicamente radiológico.

A principal crítica a esse estudo consiste no fato de haver evidências de que a suspensão do imatinibe está associada a aumento do risco de progressão acelerada da doença, o que pode ter impactado negativamente nos desfechos observados no grupo placebo. De fato, a sobrevida livre de progressão no grupo placebo foi de 6 semanas, enquanto a sobrevida livre de doença estimada com escalonamento de dose de imatinibe foi de cerca de 11,6 semanas. Esse dado aponta para um aspecto que pode ser criticável do ponto de vista ético. Não foi descrito quantos pacientes entre os definidos como resistentes tinham espaço para o escalonamento. Assim, a duração de estabilidade da doença, apontada como superior no grupo sunitinibe, como igual ou superior a 22 semanas observada em 17% dos pacientes que receberam sunitinibe e em 2% do grupo placebo, não pode ser aceita como verdadeira (40-43).

Os efeitos adversos comuns do sunitinibe incluem diarreia (40%), astenia (37%), fadiga (33%), hipertensão (28%) e náusea (27%), além de hipotireoidismo, anemia, neutropenia, trombocitopenia, linfocitopenia e diminuição da fração de ejeção ventricular (40, 44).

Assim, diante da natureza da evidência disponível, recomenda-se aguardar novos e mais adequados estudos para que o sunitinibe possa ser devidamente avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC), inclusive quanto ao custo-efetividade de considerá-lo terapia de segunda linha para GIST (44-47).

Por tais razões, o sunitinibe não está indicado neste Protocolo.

O mesilato de imatinibe é comprado pelo Ministério da Saúde e fornecido pelas Secretarias Estaduais de Saúde aos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia.

7.6 FÁRMACO

Mesilato de imatinibe: comprimidos de 100 mg e 400 mg.

7.7 ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO

Mesilato de imatinibe: 400 mg/dia por via oral, em dose única diária. A dose pode ser aumentada para 600 mg/dia ou 800 mg/dia na ausência de reações adversas e se houver resposta insuficiente à terapia com a dose-padrão. O comprimido deve ser ingerido durante as refeições com baixo teor de gordura para minimizar o risco de efeitos gastrointestinais, com um copo grande de água. Doses de 400 mg ou 600 mg devem ser administradas em dose única diária, enquanto a de 800 mg deve ser dividida em duas administrações diárias, pela manhã e à noite.

Os comprimidos podem ser dissolvidos em um copo de água ou suco de maçã para pacientes com dificuldade de deglutição. O número de comprimidos necessários deverá ser colocado em um volume apropriado (aproximadamente 50 ml para um comprimido de 100 mg e 200 ml para um comprimido de 400 mg) e misturado com auxílio de uma colher. A suspensão deve ser ingerida imediatamente após a dissolução completa do(s) comprimido(s).

A dose do mesilato de imatinibe para tratamento de crianças e adolescentes com GIST não está determinada, mas autores recomendam a mesma faixa de doses utilizadas na quimioterapia da leucemia mieloide crônica e linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo, em tomada única. Na falta dessa determinação e considerando a raridade do GIST em crianças e adolescentes, bem como o grave evento adverso de retardo do crescimento com o uso crônico do imatinibe por doentes nessa faixa etária, aqui se protocola a dose de 300 mg/m²/dia.

Para o cálculo da dose, utiliza-se o peso real ou o ideal, aquele que for menor. Os comprimidos de 100 mg ou de 400 mg podem ser fracionados e diluídos com água. A proporção de água é de 50 ml para cada 100 mg. A mistura diluída deverá ser administrada imediatamente após a dissolução completa do medicamento. Recomenda-se a ingestão após a maior refeição do dia.

7.8 EFEITOS ADVERSOS

O Imatinibe é razoavelmente tolerado, e os efeitos adversos geralmente são de intensidade leve a moderada, melhorando com a continuação do tratamento. Os mais comuns são retenção hídrica, câimbras, náusea, fadiga, dor abdominal, diarreia e rash cutâneo.

Retenção hídrica com edema periférico e, ocasionalmente, derrame pleural e ascite são comuns em pacientes mais idosos e nos com comprometimento cardíaco. Edema periorbital é mais frequente e não responde a diuréticos, sendo mais acentuado pela manhã e melhorando ao longo do dia. As câimbras musculares são o efeito colateral mais desagradável, afetando panturrilhas, pés e mãos. Náuseas, vômitos e dispepsia são amenizados com a ingestão do imatinibe com alimentos de baixo teor de gordura, o que não diminui a absorção. Podem ser utilizados antiácidos e bloqueadores da bomba de prótons. Dor abdominal e diarreia são comuns e tratadas sintomaticamente. Rash cutâneo é usualmente maculopapular e leve e se resolve com a continuação do tratamento (48).

A toxicidade hematológica compreende anemia grau 3 em até 42% e grau 4 em até 11% dos pacientes. Macrocitose pode ocorrer, e seu mecanismo é desconhecido. Neutropenia e plaquetopenia podem ocorrer em menos de 10%, com duração média de 3 semanas. Para a continuidade do uso do medicamento, o número absoluto de neutrófilos deve estar acima de 1.000 células/mm³. Ginecomastia e toxicidades hepática, pulmonar e cardíaca foram relatadas ocasionalmente. Sangramento gastrointestinal pode ocorrer em 5% dos pacientes com tumores grandes, não estando associado a trombocitopenia. Uma queda da hemoglobina igual ou superior a 2 g/dl deve levar à suspensão do imatinibe e imediata avaliação do paciente quanto à possibilidade de sangramento (48).

7.9 TEMPO DE TRATAMENTO – CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

O tratamento deverá ser interrompido em casos de falta ou falha de resposta, toxicidade ou progressão da doença, evidenciadas por acompanhamento clínico e por exames de imagem.

A interrupção do imatinibe resulta em progressão rápida da doença na maioria dos pacientes com GIST avançado e não deve ser recomendada, a menos que haja toxicidade intolerável. Em estudo comparativo com sunitinibe, a intolerância ao imatinibe foi definida como qualquer grau 4 de toxicidade ou toxicidade inaceitável induzida pela dose-padrão (400 mg/dia) (45).

Conforme evidência atual, é recomendada quimioterapia paliativa contínua até a progressão da doença em casos de GIST avançado (metastático ou recidivado) e por 3 anos se a finalidade da quimioterapia for adjuvante (48).

Durante o tratamento medicamentoso, o paciente deve ser avaliado com relação a sintomas e sinais de toxicidade e ser submetido regularmente a exames laboratoriais (hemograma, contagem de plaquetas e dosagens de aminotransferases/transaminases - AST/TGO e ALT/TGP, ureia, creatinina, sódio e potássio), a cada 1-2 meses.

Deve-se buscar exaustivamente a ocorrência de possíveis interações de quaisquer medicamentos com imatinibe. Não se recomenda a prescrição concomitante de medicamentos que utilizam as enzimas CYP para seu metabolismo (por exemplo, paracetamol, varfarina e derivados azólicos).

8 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

8.1 AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA

Preferencialmente, devem ser selecionadas para avaliação as lesões fixas, bem definidas e não confluentes (até duas por órgão).

A TC com contraste é o método de imagem-padrão para pacientes com GIST. A resposta ao imatinibe pode ser definida pela ausência de recidiva ou progressão da doença na primeira avaliação por TC, a ser realizada em torno de 3 meses após o início do tratamento. Em relação ao seguimento, recomenda-se controle a cada 3-6 meses, ou a utilização do método de acompanhamento desenvolvido por Joensuu e colaboradores, baseado na estimativa do risco de recorrência, que demonstrou reduzir o número total de exames, sem comprometer a capacidade de detecção precoce de recidiva (49). Diferentemente de outros quimioterápicos antineoplásicos, para a avaliação da resposta aos inibidores de tirosinquinase têm sido utilizados os critérios introduzidos por Choi, que considera a redução da densidade do tumor além da diminuição do volume de doença mensurável (RECIST -

Response Evaluation Criteria in Solid Tumors). Assim, a evidência sugere que uma diminuição de pelo menos 10% do tamanho ou de pelo menos 15% da densidade do tumor seja considerada uma resposta parcial ao tratamento com imatinibe (50). A máxima redução do tamanho do tumor pode ocorrer após 6-12 meses de tratamento.

Além do aparecimento de novas lesões ou aumento do tamanho de alguma lesão, ocasionalmente pode ocorrer a formação de novo(s) nódulo(s) hiperatenuado(s) dentro de uma massa aparentemente estável. Essas formas de progressão real no GIST devem ser diferenciadas de uma pseudoprogredão que ocorre, por exemplo, quando uma lesão aumenta devido à hemorragia intratumoral ou degeneração mixoide.

Em razão de sua melhor sensibilidade para avaliar lesões pequenas, a ressonância magnética do abdômen está indicada se houver intenção de ressecção de metástase(s) hepática(s).

Deteção de progressão da doença a despeito do tratamento indica resistência primária, e deteção de progressão após uma resposta clínica inicial, resistência secundária (51).

9 ACOMPANHAMENTO APÓS TRATAMENTO CIRÚRGICO E QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE

Após a suspensão da quimioterapia adjuvante, está indicada TC de 3/3 meses por 2 anos, a cada 6 meses por mais 3 anos e anualmente até o 10º ano pós-tratamento. Depois disso, a recorrência é rara, e não há mais benefício no controle por exames de imagem (52).

10 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Pacientes com diagnóstico de GIST devem ser atendidos em hospitais habilitados em Oncologia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o acompanhamento.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o estadiamento, tratamento, manejo das doses e controle dos efeitos adversos, eles dispõem de toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos pacientes, facilitando as ações de controle e avaliação. Incluem-se, entre essas ações: manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); autorização prévia dos procedimentos; monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem descendente - primeira maior do que segunda maior do que terceira - sinaliza a efetividade terapêutica). Ações de auditoria devem verificar *in loco*, por exemplo, existência e observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; regulação do acesso assistencial; qualidade da autorização: conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e a capacidade funcional (escala de Zubrod); compatibilidade da cobrança com os serviços executados; abrangência e integralidade assistenciais; e grau de satisfação dos pacientes.

Excetuando-se a talidomida para o tratamento do mieloma múltiplo, o mesilato de imatinibe para a quimioterapia do tumor do estroma gastrointestinal (GIST), da leucemia mieloide crônica e da leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo e o trastuzumabe para a quimioterapia do carcinoma de mama inicial e locoregionalmente avançado, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas estão indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme



o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

Os procedimentos radioterápicos e quimioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 04) e cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos por especialidades e complexidade) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS podem ser acessados, por código do procedimento ou nome do procedimento e por código da CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – para a respectiva neoplasia maligna, no Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>) com versão mensalmente disponibilizada.

Os procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia de adultos com GIST, com o mesilato de imatinibe, são os seguintes:

- » Quimioterapia paliativa – adulto
- 03.04.02.031-1– Quimioterapia do tumor do estroma gastrointestinal
- » Quimioterapia adjuvante (pós-operatória, profilática) – adulto
- 03.04.05.039-4– Quimioterapia do tumor do estroma gastrointestinal

NOTA: O mesilato de imatinibe é adquirido pelo Ministério da Saúde e fornecido pelas Secretarias Estaduais de Saúde aos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia. Para crianças e adolescentes, não pode ser autorizada APAC com procedimento de quimioterapia para tumores na infância e adolescência e para uso isolado de mesilato de imatinibe para quimioterapia paliativa ou adjuvante de GIST. Neste caso, o atendimento ambulatorial pode ser ressarcido como consulta especializada.

11 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal dos benefícios potenciais, riscos e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento preconizado neste Protocolo.

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Demetri GD, Morgan J, Raut CP. Epidemiology, classification, clinical presentation, prognostic features, and diagnostic work-up of gastrointestinal mesenchymal neoplasms including GIST: UpToDate; 2012 (May 23, 2014). Available from: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-classification-clinical-presentation-prognostic-features-and-diagnostic-work-up-of-gastrointestinal-mesenchymal-neoplasms-including-gist>.
2. Rubin BP, Heinrich MC, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet*. 2007;369(9574):1731-41.
3. Benesch M, Wardelmann E, Ferrari A, Brennan B, Verschuur A. Gastrointestinal stromal tumors (GIST) in children and adolescents: A comprehensive review of the current literature. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53(7):1171-9.
4. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science*. 1998;279(5350):577-80.
5. Janeway KA, Kim S, Lodish M, Nose Y, Dahia P, Rustin P, et al. Succinate dehydrogenase in KIT/PDGFR α wild-type gastrointestinal stromal tumors. *J Clin Oncol*. 2010;28(15S):A10008.
6. Guidelines NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Soft Tissue Sarcoma 2012. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
7. Avritscher R, Gupta S. Gastrointestinal stromal tumor: role of interventional radiology in diagnosis and treatment. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2009;23(1):129-37. ix.
8. Pioner F, Zacherl J, Wrba F, Langl F, Bareck E, Eisterer W, et al. Gastrointestinal stromal tumors: Recommendations on diagnosis, therapy and follow-up care in Austria. *Wien Klin Wochenschr*. 2009;121(23-24):780-90.
9. Liegl B, Hornick JL, Corless CL, Fletcher CD. Monoclonal antibody D0G1.1 shows higher sensitivity than KIT in the diagnosis of gastrointestinal stromal tumors, including unusual subtypes. *Am J Surg Pathol*. 2009;33(3):437-

- 46.
10. Samelis GF, Ekmektzoglou KA, Zografos GC. Gastrointestinal stromal tumours: clinical overview, surgery and recent advances in imatinib mesylate therapy. *Eur J Surg Oncol*. 2007;33(8):942-50.
 11. Nowain A, Bhakta H, Pais S, Kanel G, Verma S. Gastrointestinal stromal tumors: clinical profile, pathogenesis, treatment strategies and prognosis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20(6):818-24.
 12. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol*. 2002;33(5):459-65.
 13. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*. 2006;23(2):70-83.
 14. Scarpa M, Berlin M, Ruffolo C, Polèse L, D'Amico DF, Angriman I. A systematic review on the clinical diagnosis of gastrointestinal stromal tumors. *J Surg Oncol*. 2008;98(5):384-92.
 15. Tio TL, Tytgat GN, den Hartog Jager FC. Endoscopic ultrasonography for the evaluation of smooth muscle tumors in the upper gastrointestinal tract: an experience with 42 cases. *Gastrointest Endosc*. 1990;36(4):342-50.
 16. Câncer UICo. (TNM : classificação dos tumores malignos). 7 ed. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2012.
 17. Reddy P, Boci K, Charbonneau C. The epidemiologic, health-related quality of life, and economic burden of gastrointestinal stromal tumours. *J Clin Pharm Ther*. 2007;32(6):557-65.
 18. Rutkowski P, Nowecki ZI, Michej W, Debiac-Rychter M, Wozniak A, Limon J, et al. Risk criteria and prognostic factors for predicting recurrences after resection of primary gastrointestinal stromal tumor. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(7):2018-27.
 19. Loong HH. Gastro-intestinal stromal tumours: a review of current management options. *Hong Kong Med J*. 2007;13(1):61-5.
 20. Hohenberger P, Ronellenfitsch U, Oladjei O, Pink D, Strobel P, Wardelmann E, et al. Pattern of recurrence in patients with ruptured primary gastrointestinal stromal tumour. *Br J Surg*. 2010;97(12):1854-9.
 21. Raut CP, George S, Demetri GD. Surgical treatment and other localized therapy for metastatic soft tissue sarcoma. UpToDate; 2012 (May 23, 2014). Available from: <http://www.uptodate.com/contents/surgical-treatment-and-other-localized-therapy-for-metastatic-soft-tissue-sarcoma>.
 22. Knowlton CA, Brady LW, Heintzelman RC. Radiotherapy in the treatment of gastrointestinal stromal tumor. *Rare Tumors*. 2011;3(4):e35.
 23. Ciocchi R, Farinella E, La Mura F, Cavaliere D, Avenia N, Verdecchia GM, et al. Efficacy of surgery and imatinib mesylate in the treatment of advanced gastrointestinal stromal tumor: a systematic review. *Tumori*. 2010;96(3):392-9.
 24. Dematteo RP, Ballman KV, Antonescu CR, Maki RG, Pisters PW, Demetri GD, et al. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localized, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9669):1097-104.
 25. Keun Park C, Lee EJ, Kim M, Lim HY, Choi DI, Noh JH, et al. Prognostic stratification of high-risk gastrointestinal stromal tumors in the era of targeted therapy. *Ann Surg*. 2008;247(8):1011-8.
 26. US National Institutes of Health. Imatinib Mesylate or Observation Only in Treating Patients Who Have Undergone Surgery for Localized Gastrointestinal Stromal Tumor 2010 (May 23, 2014). Available from: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00103166>.
 27. Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K, Hartmann JT, Pink D, Schutte J, et al. One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial. *JAMA*. 2012;307(12):1265-72.
 28. Rutkowski P, Bylina E, Wozniak A, Nowecki ZI, Osuch C, Matlok M, et al. Validation of the Joensuu risk criteria for primary resectable gastrointestinal stromal tumour - the impact of tumour rupture on patient outcomes. *Eur J Surg Oncol*. 2011;37(10):890-6.
 29. Gold JS, Gonen M, Gutierrez A, Broto JM, Garcia-del-Muro X, Smyrk TC, et al. Development and validation



- of a prognostic nomogram for recurrence-free survival after complete surgical resection of localised primary gastrointestinal stromal tumour: a retrospective analysis. *Lancet Oncol.* 2009;10(11):1045-52.
30. Bamboat ZM, Dematteo RP. Updates on the management of gastrointestinal stromal tumors. *Surg Oncol Clin N Am.* 2012;21(2):301-16.
 31. Blanke CD, Rankin C, Demetri GD, Ryan CW, von Mehren M, Benjamin RS, et al. Phase III randomized, intergroup trial assessing imatinib mesylate at two dose levels in patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing the kit receptor tyrosine kinase: S0033. *J Clin Oncol.* 2008;26(4):626-32.
 32. Eisenberg BL, Pipas JM. Gastrointestinal stromal tumor--background, pathology, treatment. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2012;26(6):1239-59.
 33. Lasota J, Miettinen M. Clinical significance of oncogenic KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumours. *Histopathology.* 2008;53(3):245-66.
 34. Heinrich MC, Corless CL, Demetri GD, Blanke CD, von Mehren M, Joensuu H, et al. Kinase mutations and imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor. *J Clin Oncol.* 2003;21(23):4342-9.
 35. Chen P, Zong L, Zhao W, Shi L. Efficacy evaluation of imatinib treatment in patients with gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2010;16(33):4227-32.
 36. Benjamin RS, Debiec-Rychter M, Le Cesne A, Sleijfer S, Demetri GD, Joensuu H, et al. Gastrointestinal stromal tumors II: medical oncology and tumor response assessment. *Semin Oncol.* 2009;36(4):302-11.
 37. Gastrointestinal Stromal Tumor Meta-Analysis Group. Comparison of two doses of imatinib for the treatment of unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis of 1,640 patients. *J Clin Oncol.* 2010;28(7):1247-53.
 38. Zalcborg JR, Verweij J, Casali PG, Le Cesne A, Reichardt P, Blay JY, et al. Outcome of patients with advanced gastro-intestinal stromal tumours crossing over to a daily imatinib dose of 800 mg after progression on 400 mg. *Eur J Cancer.* 2005;41(12):1751-7.
 39. Patel S, Zalcborg JR. Optimizing the dose of imatinib for treatment of gastrointestinal stromal tumours: lessons from the phase 3 trials. *Eur J Cancer.* 2008;44(4):501-9.
 40. Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR, Blackstein ME, Shah MH, Verweij J, et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2006;368(9544):1329-38.
 41. Rutkowski P, Przybyl J, Zdzienicki M. Extended adjuvant therapy with imatinib in patients with gastrointestinal stromal tumors : recommendations for patient selection, risk assessment, and molecular response monitoring. *Mol Diagn Ther.* 2013;17(1):9-19.
 42. Blay JY, Le Cesne A, Ray-Coquard I, Bui B, Duffaud F, Delbail C, et al. Prospective multicentric randomized phase III study of imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors comparing interruption versus continuation of treatment beyond 1 year: the French Sarcoma Group. *J Clin Oncol.* 2007;25(9):1107-13.
 43. Le Cesne A, Ray-Coquard I, Bui BN, Adenis A, Rios M, Bertucci F, et al. Discontinuation of imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours after 3 years of treatment: an open-label multicentre randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2010;11(10):942-9.
 44. George S, Blay JY, Casali PG, Le Cesne A, Stephenson P, DePrimo SE, et al. Clinical evaluation of continuous daily dosing of sunitinib malate in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after imatinib failure. *Eur J Cancer.* 2009;45(11):1959-68.
 45. Rock EP, Goodman V, Jiang JX, Mahjoub K, Verbois SL, Morse D, et al. Food and Drug Administration drug approval summary: Sunitinib malate for the treatment of gastrointestinal stromal tumor and advanced renal cell carcinoma. *Oncologist.* 2007;12(1):107-13.
 46. Contreras-Hernandez I, Mould-Quevedo JF, Silva A, Salinas-Escudero G, Villasis-Kaeffer MA, Granados-Garcia V, et al. A pharmaco-economic analysis of second-line treatment with imatinib or sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours. *Br J Cancer.* 2008;98(11):1762-8.
 47. Ybanus J, Verma S, Franek J, Coakley N, Sarcoma Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in



- Evidence-Based C. Sunitinib maleate for gastrointestinal stromal tumour in imatinib mesylate-resistant patients: recommendations and evidence. *Curr Oncol.* 2010;17(4):4-10.
48. Demetri GD, Jeffrey Morgan M. Tyrosine kinase inhibitor therapy for advanced gastrointestinal stromal tumors: UpToDate; 2012 (May 23, 2014). Available from: http://www.uptodate.com/contents/tyrosine-kinase-inhibitor-therapy-for-advanced-gastrointestinal-stromal-tumors?source=see_link.
 49. Joensuu H, Reichardt P, Eriksson M, Sundby Hall K, Vehtari A. Gastrointestinal stromal tumor: a method for optimizing the timing of CT scans in the follow-up of cancer patients. *Radiology.* 2014;271(1):96-103.
 50. Choi H, Chamsangavej C, Faria SC, Macapinlac HA, Burgess MA, Patel SR, et al. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria. *J Clin Oncol.* 2007;25(13):1753-9.
 51. Le Cesne A, Van Glabbeke M, Verweij J, Casali PG, Findlay M, Reichardt P, et al. Absence of progression as assessed by response evaluation criteria in solid tumors predicts survival in advanced GI stromal tumors treated with imatinib mesylate: the intergroup EORTC-ESG-AGITG phase III trial. *J Clin Oncol.* 2009;27(24):3969-74.
 52. Verweij J. Adjuvant Treatment of Gastrointestinal Stromal Tumor: The Proof, The Pro, and the Practice. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2012;32:659-62.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE MESILATO DE IMATINIBE

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do mesilato de imatinibe, indicado para o tratamento do tumor do estroma gastrointestinal (GIST).

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- » ausência de progressão da doença;
- » redução do tamanho do tumor;
- » redução do aparecimento de novas lesões ou aumento do tamanho de alguma lesão.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- » risco de uso do imatinibe na gravidez; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico;
- » interação do imatinibe com, por exemplo, anticonvulsivantes, antidepressivos, alguns antitérmicos, remédios contra fungos, entre outros, o que exige a leitura detalhada das recomendações descritas pelo fabricante;
- » efeitos adversos mais comuns: diminuição da produção de glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas, problemas no fígado e nos ossos, dores articulares e musculares, náusea, vômitos, alteração do metabolismo ósseo, certa diminuição da velocidade do crescimento, problemas respiratórios e cardíacos;
- » contraindicação em casos de hipersensibilidade (alergia) ao fármaco;
- » risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei ser atendido(a), inclusive em caso de cessar de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

() Sim () Não

Local: _____		Data: _____	
Nome do paciente: _____			
Cartão Nacional de Saúde: _____			
Nome de responsável legal: _____			
Documento de identificação do responsável legal: _____			
_____ Assinatura do responsável legal ou do paciente			
Médico responsável:	CRM:	UF:	
_____ Assinatura e carimbo do médico			
Data: _____			

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de mesilato de imatinibe e deverá ser preenchido em duas vias: uma será arquivada no prontuário, e a outra, entregue ao usuário ou a seu responsável legal.

Nota: O mesilato de imatinibe é comprado pelo Ministério da Saúde e fornecido pelas Secretarias Estaduais de Saúde aos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia.



A handwritten signature in blue ink, located in the bottom right corner of the page. The signature is stylized and appears to be a single name.



DIRETRIZES DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS



2

ADENOCARCINOMA DE ESTÔMAGO

Portaria SAS/MS nº 505, de 6 de maio de 2013.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foram realizadas buscas nas bases de dados Medline/Pubmed, Embase e Cochrane para opções terapêuticas do adenocarcinoma de estômago.

Na base de dados Medline/Pubmed, a busca foi realizada em 31/10/2012, utilizando-se os termos "Stomach Neoplasms/diet therapy"(Mesh) OR "Stomach Neoplasms/drug therapy"(Mesh) OR "Stomach Neoplasms/radiotherapy"(Mesh) OR "Stomach Neoplasms/surgery"(Mesh) OR "Stomach Neoplasms/therapy"(Mesh) e restringindo-se para estudos em humanos, em língua inglesa, e para meta-análises, foram obtidos 111 estudos. Os mesmos termos foram utilizados para estudos clínicos de fase III e ensaios clínicos randomizados em humanos, em língua inglesa, resultando em 719 estudos.

Na base de dados Embase, a busca foi realizada em 31/10/2012, utilizando-se os termos "stomach tumor"/exp OR "stomach cancer"/exp AND "therapy"/exp e restringindo-se para estudos em humanos, em língua inglesa, e para meta-análises, foram obtidos 268 estudos. Os mesmos termos foram utilizados para ensaios clínicos randomizados em humanos, em língua inglesa, resultando em 657 estudos, sendo 78 de fase III.

Na biblioteca Cochrane, a busca foi realizada em 26/05/2011, utilizando-se a expressão "stomach cancer", tendo sido localizadas 7 revisões sistemáticas sobre o assunto.

Foi elaborada uma ficha de coleta de informações dos artigos, que iniciou pelas revisões sistemáticas com meta-análises mais recentes e de tantas mais antigas quantas necessárias para incluir os ensaios clínicos randomizados disponíveis. No caso de não haver revisão sistemática com meta-análise, coletaram-se dados de revisões narrativas e dos ensaios clínicos originais.

Foram excluídos, depois da leitura dos textos completos, 22 artigos ou por serem revisões não sistemáticas de tópicos para os quais havia revisão sistemática ou por serem opiniões de autores e cartas ao editor.

Os artigos foram organizados nos seguintes grupos: cirurgia laparoscópica, cirurgia para doença avançada, esplenectomia, reconstrução cirúrgica, conduta pós-operatória, quimioterapia adjuvante, quimioterapia neoadjuvante (prévia), quimioterapia intraperitoneal, radioterapia e tratamento da doença avançada.

Para os demais tópicos, como diagnóstico, que não contam com estudos de intervenção, foi feita uma revisão simples norteada por diretrizes que citaram sua metodologia.

2 INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer de estômago, excetuando-se o de pele (não melanótico), é o quarto mais frequente entre os homens e o sexto mais frequente entre as mulheres, segundo as estimativas do INCA para 2012 (1). Em ambos os sexos, a incidência aumenta a partir de 35-40 anos e em intensidades diferentes.

Consultores: Alice de Medeiros Zelmanowicz, Oly Campos Corleta, Candice Beatriz Treter Gonçalves, Bárbara Corrêa Krug e Karine Medeiros Amaral

Editores: Maria Inez Pordeus Gadelha, Sandro José Martins e Paulo Dornelles Picon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

A incidência desse tipo de tumor vem diminuindo, mas a taxa de mortalidade permanece alta. Apesar das diferenças de incidência e dos programas de detecção precoce diferentes entre o Oriente e o Ocidente, a sobrevivência em 5 anos é de cerca de 30% nos países desenvolvidos e de 20% nos países em desenvolvimento (2).

Estima-se que o estado brasileiro que tem a maior incidência é o Paraná. Além disso, o registro de câncer de base populacional publicado em 2010 mostrou que a cidade que registrou a maior incidência ajustada por idade entre os homens foi São Paulo (24,97/100.000 hab.) e, entre as mulheres, Goiânia (11,32/100.000 hab.) – taxas ajustadas pela população mundial. Dados consolidados de mortalidade mostraram taxas que variam de 19,57 mortes por câncer gástrico por 100.000 homens no Amapá a 9,02 por 100.000 mulheres em Roraima. Independentemente da região do país, homens, idosos e indivíduos de classes sociais mais baixas são os mais frequentemente afetados (3).

Apesar de a etiologia ser desconhecida, há fatores hereditários e não hereditários claramente associados ao aparecimento e desenvolvimento do câncer gástrico. Os fatores de risco conhecidos devem-se a: 1) origem infecciosa, como infecção gástrica pelo *Helicobacter pylori*; 2) características demográficas, como idade avançada e sexo masculino; 3) hábitos de vida, como dieta pobre em produtos de origem vegetal, dieta rica em sal, consumo de alimentos conservados de determinadas formas, como defumação ou conserva, e exposição a drogas, como tabagismo; 4) associação com doenças, como gastrite atrófica crônica, metaplasia intestinal da mucosa gástrica, anemia perniciosa, pólipos adenomatosos do estômago, gastrite hipertrófica gigante; e 5) história pessoal ou familiar de algumas condições hereditárias, como o próprio câncer gástrico e a polipose adenomatosa familiar (3-5).

O tipo histológico mais comum (mais de 90% dos casos) é o adenocarcinoma, e a presente recomendação se restringirá a este tumor, sendo o termo câncer gástrico utilizado como seu sinônimo. Linfomas gástricos, sarcomas e tumores de outras histologias têm potenciais evolutivos e tratamentos diferentes (4).

O adenocarcinoma do estômago pode ser subdividido em dois tipos: difuso de Lauren e tipo intestinal. O primeiro apresenta-se com padrão infiltrativo, com extensão submucosa e metástases precoces, acomete mais mulheres em idade jovem e de tipo sanguíneo A e está associado ao pior prognóstico. O tipo intestinal apresenta-se como um tumor mais diferenciado, acomete mais homens, em especial idosos, e evolui principalmente de lesões pré-malignas.

O câncer gástrico tem seu prognóstico e tratamento definidos pela localização e estadiamento do tumor e pelo número de linfonodos ressecados e acometidos. Pode apresentar-se difusamente ou localizar-se na porção proximal do estômago, envolvendo ou não a junção esofagogástrica, ou na porção mais distal, junto ao píloro. Diversas séries mostram que mais de 50% dos pacientes com câncer inicial na porção distal podem ser curados quando o tumor tiver sido totalmente ressecado, enquanto pacientes com cânceres proximais podem ser curados em menos de 20% das vezes, mesmo que iniciais (6-8).

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial, e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado, dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- » C16.0 Neoplasia maligna da cárdia (esôfago e estômago, junção cardioesofágica, gastroesofágica, orifício da cárdia);
- » C16.1 Neoplasia maligna do fundo do estômago;
- » C16.2 Neoplasia maligna do corpo do estômago;
- » C16.3 Neoplasia maligna do antro pilórico (antro gástrico);
- » C16.4 Neoplasia maligna do píloro (canal pilórico, pré-píloro);

- » C16.5 Neoplasia maligna da pequena curvatura do estômago, não especificada (pequena curvatura do estômago, não classificável em C16.1-C16.4);
- » C16.6 Neoplasia maligna da grande curvatura do estômago, não especificada (grande curvatura do estômago, não classificável em C16.0-C16.4);
- » C16.8 Neoplasia maligna do estômago com lesão invasiva (quando não se pode definir a localização inicial); e
- » C16.9 Neoplasia maligna do estômago, não especificada (câncer gástrico SCE)

4 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

4.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO E CIRÚRGICO

O diagnóstico de câncer gástrico é feito geralmente a partir de uma queixa clínica relacionada a sintomas do trato digestivo alto (plenitude gástrica, sangramento digestivo alto ou baixo, náusea e vômito) ou a sintomas constitucionais (perda de peso, anorexia e astenia). A anamnese e o exame físico nortearão a investigação diagnóstica subsequente. É importante observar que o diagnóstico clínico do câncer gástrico é difícil, porque não há sintomas patognomônicos. Além disso, pode cursar assintomático, inclusive na sua fase mais avançada, já com metástases (9).

Quando da suspeita do diagnóstico, o paciente deve ser submetido a endoscopia digestiva alta, que tem por objetivo biopsiar lesões suspeitas e definir a localização primária (cárdia com especial atenção à junção esofagogástrica, fundo, corpo, antro e piloro) e o grau de disseminação no órgão. Mesmo que uma lesão caracteristicamente neoplásica não seja encontrada, biópsias de alterações inespecíficas e de amostras aleatórias devem ser feitas (9).

4.2 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Tomografia computadorizada de abdômen total e tórax com contraste oral e venoso deve ser realizada para definir o estadiamento e planejar o tratamento, já que comumente a doença se apresenta em estágios avançados, e o tratamento é definido por sua extensão na apresentação. Ressonância magnética deve ser solicitada caso seu resultado possa alterar a conduta terapêutica inicial.

Doutros exames de imagem, como a ultrassonografia endoscópica (também conhecida por ecoendoscopia), podem auxiliar na avaliação da extensão locorregional da doença (10-12).

O tratamento deve ser realizado preferencialmente em centros especializados, com grande número de atendimentos, cujos resultados sejam validados e apresentados periodicamente.

4.3 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Exames laboratoriais são realizados para avaliar as condições clínicas do paciente. Marcadores tumorais, como CA 72-4, CA 19-9 ou CEA são associados a doença extensa e, logo, de pior prognóstico, porém a sua utilização sistemática na avaliação pré-operatória, na resposta ao tratamento ou no seguimento, ainda não foi avaliada em estudos de fase III, e a acurácia é variável nos estudos diagnósticos publicados, limitando sua utilidade na prática clínica (13).

4.4 ESTADIAMENTO

O estadiamento do câncer gástrico mais aceito é o da AJCC, e a classificação TNM mais utilizada é a da UICC, traduzida pelo INCA/Ministério da Saúde (14, 15).

Ressalta-se que há discussão sobre a utilização desta classificação para a definição de tratamento e o estabelecimento do prognóstico dos casos, uma vez que as recomendações terapêuticas encontradas nos estudos baseiam-se em diversas versões dela, com variações significativas, como ocorreu entre a 6ª edição, de 2002, e a 7ª edição, de 2010 e que se resume a seguir:



RESUMO DA CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA TNM (14)

Tx	O tumor não pode ser avaliado.	NX	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados.
T0	Sem evidência de tumor primário	N0	Sem invasão linfática regional.
Tis	Tumor <i>in situ</i> /displasia de alto grau: tumor intraepitelial sem invasão da lâmina própria	N1	1 a 2 linfonodos regionais acometidos.
T1	O tumor invade a lâmina própria ou muscular da mucosa (T1a) ou submucosa (T1b).	N2	3 a 6 linfonodos regionais acometidos.
T2	O tumor invade a muscular própria.	N3	7 ou mais linfonodos regionais acometidos.
T3	O tumor invade a subserosa.	N3a	7 a 15 linfonodos regionais acometidos.
T4	O tumor perfura a serosa (T4a) ou invade estruturas adjacentes (T4b).	N3b	16 ou mais linfonodos regionais acometidos.

M0 Sem metástase à distância

M1 Metástase à distância

GRUPAMENTO POR ESTÁDIOS CLÍNICOS (EC) (14)

EC 0	Tis	N0	M0
EC IA	T1	N0	M0
EC IB	T2	N0	M0
	T1	N2	M0
EC IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
EC IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
EC IIIA	T1	N3	M0
	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
EC IIIB	T4b	N0, N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
EC IIIC	T4a	N3	M0
	T4b	N2, N3	M0
EC IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

5 OPÇÕES TERAPÊUTICAS

O prognóstico do câncer de estômago varia grandemente com o estadiamento e é desfavorável já nos estágios iniciais com acometimento linfonodal - com exceção do câncer inicial (EC 0) que, com tratamento cirúrgico, pode atingir até 90% (noventa por cento) de cura em 5 anos (16). Por isso, o tratamento é multidisciplinar e envolve cirurgia, radioterapia e quimioterapia, na tentativa de modificar a história natural da doença. O momento em que cada uma das opções terapêuticas será instituída, combinadas ou não, e a sequência dos tratamentos, são alvo de estudos há

décadas. Variações de técnicas cirúrgicas e radioterápicas, agentes quimioterápicos e combinações desses agentes e características populacionais tornam difícil a comparação entre os resultados dos estudos. O tratamento mais efetivo ainda não foi estabelecido, e a decisão de como tratar deve ser definida levando-se em consideração a experiência e os recursos humanos e tecnológicos da instituição ou a preferência do paciente e de seu médico (17).

5.1 CIRURGIA

O câncer de estômago deve ter um tratamento cirúrgico sempre que exequível. A extensão da ressecção e da linfadenectomia e o momento da cirurgia em relação a outros tratamentos oncológicos devem ser definidos de acordo com a localização do tumor, o estadiamento, as condições clínicas do paciente e a experiência da equipe assistencial.

Ressecção endoscópica, desde que realizada em monobloco, com margens de segurança laterais e profunda, pode ser indicada como tratamento exclusivo para o adenocarcinoma gástrico bem diferenciado (classificação de Nakamura) ou intestinal (classificação de Lauren), desde que a lesão esteja restrita à mucosa e não apresente úlcera, independentemente de sua extensão; a lesão esteja restrita à mucosa e tenha no máximo 30 mm quando apresentar úlcera; ou a lesão esteja restrita à submucosa superficial (sm1, invasão da submucosa até 300 micra), não apresente úlcera e tenha no máximo 30 mm.

Este tipo de tratamento só deve ser realizado preferencialmente em centros especializados, com grande número de atendimentos, cujos resultados sejam validados e apresentados periodicamente (18-23).

A gastrectomia videolaparoscópica para tumores iniciais (que envolvem a mucosa ou a submucosa, independentemente do comprometimento linfonodal) é factível e há dados na literatura que endossam seu uso por equipes treinadas. Porém, revisões sistemáticas com meta-análise, demonstraram controvérsias nos ensaios clínicos randomizados que testaram a efetividade dessa conduta e concluíram que, apesar dos seus potenciais benefícios, mais estudos metodologicamente adequados, com amostras maiores e inclusão das diversas variáveis que afetam os desfechos devem ser realizados, a fim de estabelecer a técnica como padrão (24-26). Além disso, a laparoscopia tem o potencial de mudar o estadiamento pré-operatório em 40% dos casos e pode detectar metástases a distância em 30% dos casos considerados com doença localizada.

A literatura disponível em relação à efetividade e segurança da linfadenectomia (mais extensa - D2 ou mais versus limitada - D1) é inconclusiva. Inexiste evidência de benefício na sobrevida global com a linfadenectomia mais extensa, mas o grupo que mais se beneficia em análises de subgrupo são os de risco intermediário (EC II e III). Porém as revisões sistemáticas que chegaram a tal conclusão reconhecem haver heterogeneidade nos estudos que demonstraram o benefício. Alguns estudos sugerem que há uma relação proporcional entre o número de linfonodos ressecados e a sobrevida. Este benefício da linfadenectomia mais extensa foi observado, mesmo em números elevados como 40 linfonodos. Um ponto de corte ideal não foi definido, porém, pelo menos 15 linfonodos deveriam ser ressecados para permitir adequado estadiamento (38-39). O acréscimo de pancreatectomia distal e de esplenectomia complementar, o pequeno número de casos por cirurgião/ano e a falta de treinamento específico parecem estar associados a aumento de mortalidade. Assim, a recomendação quanto à técnica deve se basear na experiência do especialista em identificar o paciente que mais se beneficiará, bem como em sua própria habilidade como cirurgião (27-31).

Há recomendação de esplenectomia para casos de T3 ou T4 de grande curvatura e para casos em que a linfadenectomia deve abranger os linfonodos esplênicos (32,33).

No entanto, o número de linfonodos ressecados tem relação linear com a sobrevida do paciente. Estudos que demonstram tal efeito sugerem tratar-se de um fator independente do estadiamento (para cada estágio, quanto mais linfonodos dissecados, melhor o prognóstico) e do acometimento linfonodal.

As recomendações a seguir são apresentadas por estágio e localização do tumor no estômago (4):

EC 0 (TisN0M0):

A gastrectomia com linfadenectomia tem intuito curativo. Tumores nesse estágio são mais frequentemente diagnosticados em populações que, em razão de sua alta incidência, têm programas sistemáticos de rastreamento, como no Japão.

EC IA e IB:

Gastrectomia total ou subtotal com linfadenectomia é a terapia de escolha.

EC II, EC IIIA e EC IIIB:

Gastrectomia subtotal distal, se a lesão não compromete o fundo gástrico ou a junção esofagogástrica, associada à linfadenectomia;

Gastrectomia total, se a lesão envolve a cárdia ou o corpo difusamente, associada à linfadenectomia.

A maioria dos pacientes com ressecção completa do tumor gástrico tem alto risco de recidiva, quando o comprometimento vai além da parede (T3 ou T4) ou tem acometimento linfonodal (qualquer N). Mesmo com ressecções amplas, o risco de recidivas local-regional e sistêmica permanece alto. Por isso, tratamentos pré-operatório (prévio ou neoadjuvante), perioperatório ou adjuvante demonstram benefício no controle local e na sobrevida livre de doença.

EC IIIC:

Pacientes em EC IIIC podem ser tratados semelhante aos demais pacientes em EC III que inclui ampla ressecção do tumor e linfadenectomia radical, com tratamento combinado de radioterapia e quimioterapia prévias (pré-operatório ou neoadjuvante), perioperatório ou adjuvante.

EC IV:

A quimioterapia resultou em melhor sobrevida nos casos de pacientes com metástases à distância, quando comparada com tratamento de suporte exclusivo. A cirurgia, neste caso, tem como objetivo o controle de sintomas, como dor, sangramento ou obstrução.

5.2 RADIOTERAPIA

A radioterapia pode ser utilizada em combinação com quimioterapia, antes ou depois da cirurgia. Sua inclusão no tratamento do adenocarcinoma gástrico foi avaliada em pelo menos duas revisões sistemáticas que incluíram somente câncer gástrico e demonstraram impacto positivo na sobrevida, quando a associação foi comparada com cirurgia exclusiva (40,41). Estudos comparando o efeito isolado da radioterapia não estão disponíveis.

5.3 QUIMIOTERAPIA

A associação de quimioterapia e radioterapia (quimiorradioterapia) adjuvante pode ser considerada para tumores a partir do estágio clínico IB (T1N1 ou T2N0). O ensaio clínico randomizado que demonstrou ganho de sobrevida global (36 versus 27 meses para o grupo tratado com adjuvância versus cirurgia exclusiva) tinha apenas 31% de pacientes com tumores T1 e T2 e 16% de pacientes sem envolvimento linfonodal (N0), o que limita a aplicação dos resultados para o grupo de menor risco de recidiva (42). Esse ensaio teve seus dados de seguimento de 10 anos confirmando o impacto positivo sobre a sobrevida global (43).

Uma revisão sistemática com meta-análise de dados individuais de 3.838 pacientes, arrolados antes de 2004 em 17 ensaios clínicos randomizados, demonstrou benefício de quimioterapia adjuvante exclusiva baseada em fluorouracila, após cirurgia com intuito curativo em pacientes nos estágios I a IV (18% de redução de risco global de morte com qualquer esquema de quimioterapia versus cirurgia isolada). Apesar de nenhum dos estudos ser cego e a randomização não ser centralizada, em pelo menos 3 deles, a análise de sensibilidade demonstrou consistência nos vários subgrupos analisados (44). Tal conclusão já havia sido relatada em diversas outras revisões sistemáticas com meta-análises, porém, devido à heterogeneidade e à qualidade metodológica dos estudos, principalmente quanto ao cegamento e à randomização, todos sugeriram que novos ensaios clínicos bem desenhados deveriam ser feitos para definir a adjuvância exclusiva com quimioterapia como uma alternativa padrão, inclusive para estágios iniciais (45-49). Nenhum esquema exclusivo de quimioterapia foi definido como mais benéfico. A tolerabilidade deve ser avaliada de acordo com o estado geral do paciente, e a maioria dos esquemas envolve fluorouracila e seus similares.

A quimioterapia perioperatória, com esquema que inclui epirubicina, cisplatina e fluorouracil infusional (ECF), demonstrou benefício em sobrevida livre de doença e sobrevida global (50) em pacientes com diversos graus de comprometimento. Esse tratamento deve ser oferecido para pacientes cuja avaliação indique que irão tolerar os efeitos colaterais do esquema com três fármacos e a cirurgia de ressecção. Nas análises de subgrupo, todos os grupos se beneficiaram. Este é um estudo único que vem sendo reproduzido em outros estudos associados a outras formas de tratamento. Pelo menos mais um ensaio clínico randomizado demonstrou benefício na sobrevida global com esquema de quimioterapia perioperatório diverso do ECF. A escolha dos fármacos a serem utilizados deve levar em conta a experiência da instituição e a factibilidade da administração (51).

A quimioterapia exclusiva prévia à cirurgia não demonstrou efeito significativamente benéfico e não deve ser utilizada (52).

Para pacientes com doença avançada, a quimioterapia paliativa demonstrou ser melhor do que medidas de suporte exclusivas em pelo menos duas revisões sistemáticas, com impacto benéfico sobre a sobrevida e a qualidade de vida (53,54). Havendo resposta clínica inicial, o tratamento deve ser suspenso caso o paciente apresente progressão da doença ou intolerância ao tratamento.

Inexiste benefício demonstrado de tratamento de manutenção, apesar da alta taxa de recidiva em pacientes com doença avançada. No caso de recidiva, a quimioterapia com medicamentos não utilizados na primeira linha em monoterapia ou em combinação para pacientes com bom performance status é indicada, apesar de nenhum estudo de fase III ter sido realizado com esse grupo de pacientes separados dos com doença avançada já ao diagnóstico (55).

Um ensaio clínico randomizado demonstrou benefício na sobrevida global com o uso de trastuzumabe em tumores do estômago avançados que superexpressam o receptor HER2. Porém, como o estudo foi aberto e patrocinado pelo fabricante, melhores estudos são necessários (56), e, quando houver mais evidências a serem analisadas, este medicamento deverá ser submetido à CONITEC para esta indicação.

É importante salientar que há diferenças de prognóstico e efetividade de tratamento em populações asiáticas e não asiáticas e que tais aspectos devem ser levados em conta na análise das evidências para tomada de decisão nelas baseada na melhor evidência científica disponível.

6 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Inexistem estudos de fase III definindo o impacto em relação à sobrevida ou à qualidade de vida na monitorização pós-tratamento do câncer gástrico. A critério médico, consultas regulares e exames complementares são instituídos, e o seguimento do paciente com câncer gástrico segue recomendações baseadas em opinião de especialistas.

6.1 AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA

A avaliação da resposta terapêutica nos tumores não ressecados deve ser feita por endoscopia digestiva alta. No caso de tratamento pré-operatório (prévio ou neoadjuvante) ou perioperatório, a avaliação da resposta é feita por exame anatomopatológico da peça cirúrgica.

O paciente deve ser seguido clinicamente e de acordo com os sintomas apresentados. Devem ser solicitados exames de 3 a 6 meses no primeiro e segundo anos e, após, a cada 6 a 12 meses por um período longo de seguimento, visto que recidivas tardias podem ocorrer.

6.2 CRITÉRIOS DE INTERRUÇÃO DO TRATAMENTO

A radioterapia ou quimioterapia têm duração específica e devem ser interrompidas no caso de sinais clínicos, laboratoriais ou de imagem que indiquem progressão da doença ou na presença de efeitos colaterais que comprometam a efetividade do tratamento. Nessa última situação, o tratamento alternativo menos tóxico deve ser o proposto (57), se indicado.

7 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

Inexistem evidências de que exames de laboratório ou de imagem, inclusive endoscopia, devam ser feitos regularmente para diagnóstico precoce de recidiva. Avaliação clínica regular e investigação de sinais ou sintomas devem ser disponíveis para todos os pacientes diagnosticados e tratados de câncer gástrico para os quais seria oferecido tratamento se tivessem uma recidiva (57,58).

8 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Pacientes com diagnóstico de câncer de estômago devem ser atendidos em hospitais habilitados em Oncologia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar seu acompanhamento.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com estadiamento, tratamento e controle dos efeitos adversos das diversas modalidades terapêuticas, eles dispõem de toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios, necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos pacientes, facilitando as ações de controle e avaliação. Incluem-se, entre essas ações: manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); autorização prévia dos procedimentos; monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem descendente - primeira maior do que segunda e a segunda maior do que terceira - sinaliza a efetividade terapêutica). Ações de auditoria devem verificar in loco, por exemplo, existência e observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; regulação do acesso assistencial; qualidade da autorização; conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala de Zubrod); compatibilidade da cobrança com os serviços executados; abrangência e integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos pacientes.

Excetuando-se a talidomida para o tratamento do mieloma múltiplo, do mesilato de Imatinibe para a quimioterapia do tumor do estroma gastrointestinal (GIST), da leucemia mieloide crônica e da leucemia aguda cromossoma Philadelphia positivo e do trastuzumabe para a quimioterapia do carcinoma de mama inicial e locorregionalmente avançado, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

Os procedimentos da tabela do SUS compatíveis com quimioterapia do adenocarcinoma de estômago são os seguintes:

- » Quimioterapia paliativa - adulto 03.04.02.004-4 - Quimioterapia do adenocarcinoma de estômago avançado (doença metastática ou recidivada).
- » Quimioterapia prévia (neoadjuvante / citorreduzora) - adulto 03.04.04.017-7 - Quimioterapia pré-operatória do adenocarcinoma de estômago em estágio de II até IV sem metástase (M0).
- » Quimioterapia adjuvante (profilática) - adulto 03.04.05.025-3 - quimioterapia pós-operatória do adenocarcinoma de estômago em estágio de IB até IV sem metástase (M0).

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2012: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2011. 118 p.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional. Rio de Janeiro: INCA, 2010. 487 p.
3. National Cancer Institute at the National Institute of Health. Stomach (Gastric) Cancer Prevention (PDQ®) (Internet). (atualizado em 15 fev. 2013; acessado em 08 out. 2011) Disponível em: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/gastric/HealthProfessional/>
4. National Cancer Institute at the National Institute of Health. Gastric Cancer Treatment (PDQ®) (Internet). (atualizado em 02 fev. 2013; acessado em 08 out. 2011) Disponível em: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/gastric/HealthProfessional/>
5. Fuccio L, Eusebi LH, Bazzoli F. Gastric cancer, Helicobacter pylori infection and other risk factors. *World J Gastrointest Oncol*. 2010 Sep 15;2(9):342-7.
6. Mansfield PF. Clinical features, diagnosis, and staging of gastric cancer. (Internet). (atualizado em 11 fev. 2013; acessado em 12 out. 2011) Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-gastric-cancer>
7. Wang W, Li YF, Sun XW, Chen YB, Li W, Xu DZ, et al. Prognosis of 980 patients with gastric cancer after surgical resection. *Chin J Cancer*. 2010 Nov;29(11):923-30.
8. Xiao LB, Yu JX, Wu WH, Xu FF, Yang SB. Superiority of metastatic lymph node ratio to the 7th edition UICC N staging in gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2011 Dec 14;17(46):5123-30.
9. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G Jr, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg*. 1993 Nov;218(5):583-92.
10. Bohle W, Scheidig A, Zoller WG. Endosonographic tumor staging for treatment decision in resectable gastric cancer. *J Gastrointest Liver Dis*. 2011 Jun;20(2):135-9.
11. Puli SR, Batapati Krishna Reddy J, Bechtold ML, Antillon MR, Ibdah JA. How good is endoscopic ultrasound for TNM staging of gastric cancers? A meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol*. 2008 Jul 7;14(25):4011-9.
12. Kelly S, Harris KM, Berry E, Hutton J, Roderick P, Cullingworth J, et al. A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastro-oesophageal carcinoma. *Gut*. Oct 2001;49(4):534-9.
13. Mattar R, Alves de Andrade CR, DiFavero GM, Gama-Rodrigues JJ, Laudanna AA. Preoperative serum levels of CA 72-4, CEA, CA 19-9, and alpha-fetoprotein in patients with gastric cancer. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2002 May-Jun;57(3):89-92.
14. UICC - União Internacional Contra o Câncer. TNM - Classificação de Tumores Malignos - 2010. Rio de Janeiro. Instituto Nacional de Câncer, 2012. Xxv. 325p. (7ª Edição).
15. Stomach. In: American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 99-106.
16. Madanick RD, Shaheen NJ. Early gastric cancer. Last literature review: May 2011. UpToDate version 19.2. Acesso em 12/10/11.
17. Earle C, Mamoun H. Adjuvant and neoadjuvant treatment of gastric cancer (Internet). (atualizado em 19 fev 2013; acessado em 12 out. 2011). Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/adjuvant-and-neoadjuvant-treatment-of-gastric-cancer?source=search_1&search=Adjuvant+and+neoadjuvant+treatment+of+gastric+cancer&selectedTitle=1-150
18. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in local staging of gastric cancer: a systematic review. *J Clin Oncol*. 2007 May 20;25(15):2107-16.
19. Mauf-Filho F, Dotti CM, Halwan B, Queiros AF, Kupski C, Chaves DM, et al. An evidence-based consensus statement on the role and application of endosonography in clinical practice. *Endoscopy*. 2009 Nov;41(11):979-

- 87.
20. Mocelin S, Marchet A, Nitti D. EUS for the staging of gastric cancer: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2011 Jun;73(6):1122-34.
 21. Oda I, Saito D, Tada M, Iishi H, Tanabe S, Oyama T, et al. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2006;9(4):262-70.
 22. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2007;10(1):1-11.
 23. Gotoda T, Iwasaki M, Kusano C, Seewald S, Oda I. Endoscopic resection of early gastric cancer treated by guideline and expanded National Cancer Centre criteria. *Br J Surg*. 2010 Jun;97(6):868-71.
 24. Yao GL, Yu JP, Yao QY. Feasibility and safety of laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis of five prospective randomized controlled trials. *CRTER*. 2010;14(46):8726-31.
 25. Ohtani H, Tamamori Y et al. A meta-analysis of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and open distal gastrectomy for early gastric cancer. *J Gastrointest Surg*. 2010 Jun;14(6):958-64.
 26. Chen XZ, Hu JK, Yang K, Wang L, Lu QC. Short-term evaluation of laparoscopy-assisted distal gastrectomy for predictive early gastric cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2009 Aug;19(4):277-284.
 27. McCulloch P, Nita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues J. Extended versus limited lymph nodes dissection technique for adenocarcinoma of the stomach. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4):CD001964.
 28. Lustosa SA, Saconato H, Atallah AN, Lopes Filho Gde J, Matos D. I. Impact of extended lymphadenectomy on morbidity, mortality, recurrence and 5-year survival after gastrectomy for cancer. Meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Cir Bras*. 2008 Nov-Dec;23(6):520-30.
 29. Yang SH, Zhang YC, Yang KH, Li YP, He XD, Tian JH, et al. An evidence-based medicine review of lymphadenectomy extent for gastric cancer. *Am J Surg*. 2009 Feb;197(2):246-51.
 30. Wang Z, Chen JQ, Cao YF. Systematic review of D2 lymphadenectomy versus D2 with para-aortic nodal dissection for advanced gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2010 Mar 7;16(9):1138-49.
 31. Chen XZ, Hu JK, Zhou ZG, Rui YY, Yang K, Wang L, et al. Meta-analysis of effectiveness and safety of D2 plus para-aortic lymphadenectomy for resectable gastric cancer. *J Am Coll Surg*. 2010 Jan;210(1):100-5.
 32. Sano T, Yamamoto S, Sasako M. Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma: Japan clinical oncology group study JCOG 0110-MF. *Jpn J Clin Oncol*. 2002 Sep;32(9):363-4.
 33. Lee KY, Noh SH, Hyung WJ, Lee JH, Lah KH, Choi SH, et al. Impact of splenectomy for lymph node dissection on long-term surgical outcome in gastric cancer. *Ann Surg Oncol*. 2001 Jun;8(5):402-6.
 34. Huang CM, Lin JX, Zheng CH, Li P, Xie JW, Wang JB. Impact of the number of dissected lymph nodes on survival for gastric cancer after distal subtotal gastrectomy. *Gastroenterol Res Pract*. 2011;2011:476014.
 35. Huang CM, Lin JX, Zheng CH, Li P, Xie JW, Lin BJ, et al. Prognostic impact of dissected lymph node count on patients with node-negative gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2009 Aug 21;15(31):3926-30.
 36. Schwarz RE, Smith DD. Clinical impact of lymphadenectomy extent in resectable gastric cancer of advanced stage. *Ann Surg Oncol*. 2007 Feb;14(2):317-28.
 37. Smith DD, Schwarz RR, Schwarz RE. Impact of total lymph node count on staging and survival after gastrectomy for gastric cancer: data from a large US-population database. *J Clin Oncol*. 2005 Oct 1;23(28):7114-24.
 38. J Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan MF. Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than Number? An analysis of 1,038 patients. *Ann Surg*. 2000 Sep;232(3):362-71.
 39. Chen S, Zhao BW, Li YF, Feng XY, Sun XW, Li W, et al. The prognostic value of harvested lymph nodes and the metastatic lymph node ratio for gastric cancer patients: results of a study of 1,101 patients. *PLoS One*. 2012 7(11):e49424.
 40. Valentini V, Cellini F, Mirsky BD, Mattiucci GC, Balducci M, D'Agostino G, et al. Survival after radiotherapy in gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol*. 2009 Aug;92(2):176-83.
 41. Fiorica F, Carli F, Enea M, Licata A, Cabibbo G, Carau B, et al. The impact of radiotherapy on survival in

- resectable gastric carcinoma: a meta-analysis of literature data. *Cancer Treat Rev*. 2007 Dec;33(8):729-40.
42. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med*. 2001 Sep;345(10):725-30.
 43. Smalley SR, Benedetti JK, Haller DG, Hundahl SA, Estes NC, Ajani JA, et al. Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection. *J Clin Oncol*. 2012 Jul 1;30(19):2327-33.
 44. Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, Michiels S, Ohshashi Y, Pignon JP, et al. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *JAMA*. 2010 May 5;303(17):1729-37.
 45. Oba K. Efficacy of adjuvant chemotherapy using tegafur-based regimen for curatively resected gastric cancer: update of a meta-analysis. *Int J Clin Oncol*. 2009 Apr;14(2):85-9.
 46. Sun P, Xiang JB, Chen ZY. Meta-analysis of adjuvant chemotherapy after radical surgery for advanced gastric cancer. *Br J Surg*. 2009 Jan;96(1):26-33.
 47. Zhao SL, Fang JY. The role of postoperative adjuvant chemotherapy following curative resection for gastric cancer: a meta-analysis. *Cancer Invest*. 2008 Apr-May;26(3):317-25.
 48. Liu TS, Wang Y, Chen SY, Sun YH. An updated meta-analysis of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2008 Nov;34(11):1208-16.
 49. Jeung HC, Rha SY et al. Postoperative adjuvant chemotherapy of gastric cancer: scrutiny into the clinical evidence based on quality assessment of medical literature of randomized controlled trials. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2009 Apr;63(5):919-27.
 50. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006 Jul;355(1):11-20.
 51. Ychou M, Boige V, Pignon JP, Conroy T, Bouche O, Lebreton G, et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol*. 2011 May 1;29(13):1715-21.
 52. Wu AW, Xu GW, Wang HY, Ji JF, Tang JL. Neoadjuvant chemotherapy versus none for resectable gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr;18(2):CD005047.
 53. Wagner AD, Unverzagt S, Grothe W, Kieber G, Grothey A, Haerling J, et al. Chemotherapy for advanced gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(3):CD004064.
 54. Casaretto L, Sousa PL, Mari JJ. Chemotherapy versus support cancer treatment in advanced gastric cancer: a meta-analysis. *Braz J Med Biol Res*. 2008 Apr;39(4):431-40.
 55. Bendell J, Yoon HH, Fidas P. Chemotherapy for locally advanced unresectable and metastatic esophageal and gastric cancer (Internet). (atualizado em 21 dez 2012; acessado em 12 out. 2011). Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/chemotherapy-for-locally-advanced-unresectable-and-metastatic-esophageal-and-gastric-cancer>
 56. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomized controlled trial. *Lancet*. 2010 Aug 28;376(9742):687-97.
 57. Dikins A, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010 May;21 Suppl 5:v50-4.
 58. Whiting J, Sano T, Saka M, Fukagawa T, Katai H, Sasako M. Follow-up of gastric cancer: a review. *Gastric Cancer*. 2006; 9(2): 74-81.





CÂNCER CEREBRAL NO ADULTO

Portaria SAS/MS nº 599, de 26 de junho de 2012.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foi realizada em 29/12/2011 uma busca na base eletrônica Medline, acessada via PubMed, utilizando os descritores de interesse para câncer cerebral no adulto ("glioma"(MeSH Terms) OR "glioma"(All Fields)) AND ("adult"(MeSH Terms) OR "adult"(All Fields)), filtrados por interesse clínico ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])) AND revisões sistemáticas ((systematic review (ti) OR meta-analysis (pt) OR meta-analysis (ti) OR systematic literature review (ti) OR (systematic review (tiab) AND review (pt)) OR consensus development conference (pt) OR practice guideline (pt) OR cochrane database syst rev (ta) OR acp journal club (ta) OR health technol assess (ta) OR evid rep technol assess summ (ta)) OR ((evidence based(ti) OR evidence-based medicine (mh) OR best practice" (ti) OR evidence synthesis (tiab)) AND (review (pt) OR diseases category(mh) OR behavior and behavior mechanisms (mh) OR therapeutics (mh) OR evaluation studies(pt) OR validation studies(pt) OR guideline (pt))) OR ((systematic (tw) OR systematically (tw) OR critical (tiab) OR (study selection (tw) OR predetermined (tw) OR inclusion (tw) AND criteri* (tw) OR exclusion criteri* (tw) OR main outcome measures (tw) OR standard of care (tw) OR standards of care (tw)) AND (survey (tiab) OR surveys (tiab) OR overview* (tw) OR review (tiab) OR reviews (tiab) OR search* (tw) OR handsearch (tw) OR analysis (tiab) OR critique (tiab) OR appraisal (tw) OR (reduction (tw)AND (risk (mh) OR risk (tw)) AND (death OR recurrence))) AND (literature (tiab) OR articles (tiab) OR publications (tiab) OR publication (tiab) OR bibliography (tiab) OR bibliographies (tiab) OR published (tiab) OR unpublished (tw) OR citation (tw) OR citations (tw) OR database (tiab) OR internet (tiab) OR textbooks (tiab) OR referencos (tw) OR scales (tw) OR papers (tw) OR datasets (tw) OR trials (tiab) OR meta-analy* (tw) OR (clinical (tiab) AND studies (tiab)) OR treatment outcome (mh) OR treatment outcome (tw))) NOT (letter (pt) OR newspaper article (pt) OR comment (pt)).

Usando o filtro de ensaios clínicos e revisões sistemáticas foram selecionadas, respectivamente, 304 e 144 referências bibliográficas; após exclusão de informações duplicadas, estudos retrospectivos, ensaios clínicos iniciais (em fase I ou II), resultados interinos de estudos fase 3, estudos com medicamentos ou produtos para a saúde não registrados na ANVISA e estudos sobre outras neoplasias cerebrais, 28 artigos completos foram recuperados para análise.

Na biblioteca Cochrane, a busca foi realizada no dia 05/01/2012, utilizando-se a expressão "adult glioma" e foram localizadas oito revisões sistemáticas sobre o assunto, sendo duas pertinentes ao diagnóstico e tratamento de doentes com gliomas malignos.

2 INTRODUÇÃO

Os tumores cerebrais primários são um conjunto de neoplasias malignas originárias de células de sustentação do tecido nervoso. São tumores raros, correspondendo a 2% dos todos os cânceres conhecidos, porém com elevada mortalidade em adultos – status pouco modificada pelo emprego das modalidades terapêuticas disponíveis(1-3).

Estas Diretrizes compreendem a conduta terapêutica geral para os tumores neuroepiteliais do cérebro mais comuns no adulto, os gliomas(4,5), não se aplicando aos tumores com elementos embrionários (meduloblastoma,

Consultores: Cléber José Martins Gomes e Sandro José Martins

Editores: Maria Inez Pordeus Gadelha e Paulo Dornelles Picon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

tumor neuroectodérmico primitivo, meduloblastoma, neuroblastoma, retinoblastoma e ependimoblastoma), tumores da região selar (adenoma hipofisário, carcinoma hipofisário e craniolaringeoma), tumores de origem hematopoética (linfomas, plasmocitoma e sarcoma granulocítico), tumores de células germinativas (germinoma, carcinoma embrionário, tumor do seio endodérmico, coriocarcinoma, teratoma e tumores germinativos mistos), tumores das meninges (meningeoma, sarcomas e tumores melanocíticos), tumores dos nervos cranianos e espinhais (neurofibroma, neurinoma e Schwannoma maligno) e metástases cerebrais.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, adequado a estas Diretrizes, destinado a orientar a tomada de decisão por doentes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica (6).

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- » C71.0 Neoplasia maligna do cérebro, exceto lobos e ventrículos (neoplasia maligna supratentorial SOE);
- » C71.1 Neoplasia maligna do lobo frontal;
- » C71.2 Neoplasia maligna do lobo temporal;
- » C71.3 Neoplasia maligna do lobo parietal;
- » C71.4 Neoplasia maligna do lobo occipital;
- » C71.5 Neoplasia maligna do ventrículo cerebral (exclui quarto ventrículo, C 71.7);
- » C71.6 Neoplasia maligna do cerebelo;
- » C71.7 Neoplasia maligna do tronco cerebral (neoplasia maligna infratentorial SOE);
- » C71.8 Neoplasia maligna do encéfalo com lesão invasiva (neoplasia maligna que comprometa dois ou mais locais contíguos dentro desta categoria de três algarismos, e cujo local de origem não possa ser determinado);
- » C71.9 Neoplasia maligna do encéfalo, não especificado.

4 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

A avaliação inicial do doente compreende o exame clínico neurológico detalhado e exames de neuroimagem. A extensão da doença é diagnosticada minimamente por tomografia computadorizada contrastada (TC), complementada por ressonância magnética (RM) e espectroscopia, quando disponível; radiografia de crânio, arteriografia cerebral e mielografia são exames adicionais indicados ocasionalmente com base na avaliação médica individual(7,8).

O diagnóstico definitivo é firmado pelo estudo histopatológico de espécime tumoral obtido por biópsia estereotática ou a céu aberto, sendo essencial para o planejamento terapêutico. Recomenda-se que o patologista seja sempre informado sobre o quadro clínico do doente e os achados ao exame de neuroimagem. A gradação dos tumores é baseada em aspectos histopatológicos (critérios de St. Anne-Mayo), quais sejam: atipias nucleares, índice mitótico, proliferação endotelial e grau de necrose(5,9,10).

De acordo com o número de achados histopatológicos, os gliomas são classificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em(5):

- » OMS grau I: lesões não infiltrativas, com baixo potencial proliferativo, sem atipias nucleares, mitoses, proliferação endotelial ou necrose;
- » OMS grau II: lesões em geral infiltrativas, com atipias nucleares e baixo índice mitótico, sem proliferação endotelial ou necrose;
- » OMS grau III: lesões infiltrativas, com dois critérios presentes, em geral atipias nucleares e alto índice mitótico;
- » OMS grau IV: lesões infiltrativas, com três ou quatro critérios presentes.

A biópsia ou cirurgia não são procedimentos necessários ou recomendáveis rotineiramente para o diagnóstico de gliomas tectais ou pontíneos difusos fora do contexto de estudos clínicos, sendo suficiente para este fim a avaliação por ressonância magnética(11,12).

5 OPÇÕES TERAPÊUTICAS

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao tipo histológico e graduação do tumor segundo a classificação da OMS dos tumores do sistema nervoso, localização do tumor, capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do doente.

5.1 CIRURGIA

A ressecção cirúrgica é o tratamento recomendado na maioria dos casos de tumor cerebral, com objetivo de remover amplamente a neoplasia com a máxima preservação das funções neurológicas. Eventualmente, a localização do tumor em área eloquente permite apenas citorredução ou biópsia da lesão(13).

Doentes com hidrocefalia podem necessitar ventriculostomia ou derivação ventriculoperitoneal para palição de sintomas. Gastrostomia está indicada quase sempre que houver comprometimento da deglutição ou do reflexo da tosse.

5.2 RADIOTERAPIA

A radioterapia desempenha um papel central no tratamento paliativo do tumor cerebral, na doença inicialmente inoperável ou recorrente. A irradiação focal por meio de técnicas convencionais permite estabilizar ou melhorar a condição funcional de muitos doentes.

A dose empregada situa-se entre 54-60 Gy, podendo atingir 72 Gy com hiperfracionamento; o campo irradiado deve incluir a área de realce visível à TC com margens de 2-3 cm ou margem de 1-2 cm em torno da imagem de RM ponderadas em T2. Doentes com lesão pequena (até 4 cm) e contra-indicação para cirurgia podem se beneficiar de radioterapia focal estereotáctica(14,15).

5.3 QUIMIOTERAPIA

A quimioterapia antineoplásica é pouco ativa para o câncer cerebral, produzindo benefício clínico temporário para alguns doentes(3,16). A necessidade de uso concomitante de medicamentos anticonvulsivantes para muitos doentes parece estar associada a melhor prognóstico; em particular com o ácido valproico, a despeito de toxicidade variável(17-19). Esquemas terapêuticos, quimioterápicos, contendo nitrosureias (carmustina ou lomustina), alquilantes (procarbazina, dacarbazina ou temozolomida), derivados da platina (cisplatina ou carboplatina), vincristina, teniposídeo, hidroxiureia, cloroquina, bevacizumabe e irinotecano se mostraram úteis no tratamento paliativo de gliomas cerebrais grau III ou IV, muitos deles administrados concomitantemente à radioterapia(3,16,20-25).

A temozolomida é um medicamento oral relacionado a um antineoplásico clássico, a dacarbazina; enquanto a dacarbazina requer metabolização hepática para produção do agente antineoplásico clinicamente ativo (monometiltriazenoimidazol carboxamida, MTIC), a temozolomida é convertida em MTIC no plasma(26). Em dois estudos clínicos randomizados sobre temozolomida em associação à radioterapia para gliomas de alto grau, este tratamento mostrou ser ativo quando comparado com placebo(27,28); outros estudos demonstraram eficácia comparável da temozolomida e do esquema PCV (procarbazina, lomustina e vincristina) para doentes com gliomas de alto grau(29) ou com astrocitoma anaplásico(30). Inexiste demonstração de que a temozolomida seja mais segura ou eficaz que outra terapia antineoplásica associada à radioterapia para doentes com gliomas malignos.

5.4 PLANO TERAPÊUTICO

Glioma Grau I OMS (astrocitoma pilocítico, astrocitoma de células gigantes subependimais, xantastrocitoma pleomórfico e subependimoma), tumor endócrino e do plexo coroide:

- » Cirurgia apenas, se completamente ressecável.
- » Cirurgia seguida por radioterapia, se houver confirmação ou suspeita de tumor residual.

Gliomas Grau II OMS (astrocitoma difuso, oligodendroglioma, ependimoma e oligoastrocitoma misto), tumor pineal e glioneural:

- » Cirurgia apenas, se completamente ressecável.
- » Cirurgia seguida por radioterapia, se houver confirmação ou suspeita de tumor residual.

Glioma Grau III OMS (astrocitoma anaplásico, oligodendroglioma anaplásico, ependimoma anaplásico e oligoastrocitoma anaplásico):

- » Cirurgia seguida por radioterapia.
- » Cirurgia seguida por radioterapia associada à quimioterapia.

Glioma Grau IV OMS (glioblastoma multiforme, espongiblastoma polar, astroblastoma e gliomatose cerebral):

- » Cirurgia seguida por radioterapia.
- » Cirurgia seguida por radioterapia associada à quimioterapia.
- » Radioterapia associada à quimioterapia.
- » Radioterapia paliativa.
- » Quimioterapia paliativa.

Glioma do Tronco Cerebral

- » Radioterapia exclusiva primária.
- » Observação clínica e radioterapia quando houver progressão clínica.

6 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Exames laboratoriais prévios à quimioterapia: hemograma, creatinina sérica, aminotransferases/transaminases (ALT/TGP e AST/TGO), gama-glutamyltransferase (gamaGT) e glicemia.

Exames laboratoriais durante a radioquimioterapia: hemograma semanal.

Exames de neuroimagem: pré-tratamento, 45-90 dias após a radioquimioterapia e ao término da quimioterapia pós-operatória.

6.1 AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA

A avaliação da resposta ao tratamento antineoplásico paliativo é baseada na observação clínica e não pode ser feita exclusivamente por critérios radiológicos(31).

6.2 CRITÉRIOS DE INTERRUÇÃO DO TRATAMENTO

A quimioterapia deve ser suspensa, temporária ou definitivamente, na ocorrência de:

- » Toxicidade clínica graus 3 e 4, conforme os parâmetros propostos pelo National Cancer Institute (EUA), de uso internacional.
- » Redução da capacidade funcional do doente para os níveis 3 ou 4 da escala de Zubrod.
- » Após seis ciclos de quimioterapia, nos doentes que recebem tratamento pós-operatório e não apresentam lesão residual.

- » A qualquer tempo, na evidência clínico-neurológica de progressão da doença.
- » Falta de aderência ao tratamento.
- » Manifestação voluntária do doente, após esclarecimento dos riscos envolvidos.

7 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

Exame clínico ambulatorial no mínimo a cada três meses no primeiro ano, quadrimestral no segundo ano, semestral no terceiro ano e anual após, por toda a vida do doente.

Exames laboratoriais e de neuroimagem devem ser solicitados em bases individuais, de acordo com sintomas e sinais notados durante o acompanhamento.

8 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes adultos com diagnóstico de neoplasia maligna cerebral devem ser preferencialmente atendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de radioterapia e minimamente naqueles com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu monitoramento clínico.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o estadiamento, o tratamento, o manejo das doses e o controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação. Ações de controle e avaliação incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem descendente - primeira maior do que segunda maior do que terceira - sinaliza a efetividade terapêutica). Ações de auditoria devem verificar in loco, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; regulação do acesso assistencial; qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala de Zubrod); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos doentes.

Exceto pela Talidomida para o tratamento de Mieloma Múltiplo e pelo Mesilato de Imatinibe para a quimioterapia do Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST), da Leucemia Mieloide Crônica e Leucemia Linfoblástica Aguda cromossoma Philadelphia positivo, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

Os procedimentos radioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 01) e cirúrgicos (Grupo 04, Subgrupo 03) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS podem ser acessados, por código do procedimento ou nome do procedimento e por código da CID - Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - para a respectiva neoplasia maligna, no SIGTAP-Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/seg/inicio.jsp>), com versão mensalmente disponibilizada.

É o seguinte o procedimento da tabela do SUS para a quimioterapia de tumor cerebral em adulto, associada ou não à radioterapia:

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA – ADULTO

03.04.02.032-0 – Quimioterapia de tumor do sistema nervoso central avançado.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blomgren H. Brain tumors. *Acta oncologica* (Stockholm, Sweden). 1996;35 Suppl 7:16-21.
2. Gutin PH, Posner JB. Neuro-oncology: diagnosis and management of cerebral gliomas--past, present, and future. *Neurosurgery*. 2000 Jul;47(1):1-8.
3. Lesley S, Burdett S. Chemotherapy for high-grade glioma. *Cochrane database of systematic reviews* (Online). 2002(4):CD003913.
4. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumours. *Brain pathology* (Zurich, Switzerland). 1993 Jul;3(3):255-68.
5. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, Rorke LB, Reifenberger G, Burger PC, et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. *Journal of neuropathology and experimental neurology*. 2002 Mar;61(3):215-25; discussion 26-9.
6. BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de Bases Técnicas da Oncologia – SIA/SUS - Sistema de Informações Ambulatoriais. 13 ed. Brasília: MS/SAS/DRAC/CGSI, 2011. 110p.
7. Hutter A, Schwetye KE, Bierhals AJ, McKinstry RC. Brain neoplasms: epidemiology, diagnosis, and prospects for cost-effective imaging. *Neuroimaging clinics of North America*. 2003 May;13(2):237-50. x-xi.
8. Ferraz-Filho JR, Santana-Netto PV, Rocha-Filho JA, Sgnolf A, Mauad F, Sanches RA. Application of magnetic resonance spectroscopy in the differentiation of high-grade brain neoplasm and inflammatory brain lesions. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2009 Jun;67(2A):250-3.
9. Daumas-Duport C, Scheithauer B, O'Fallon J, Kelly P. Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method. *Cancer*. 1988 Nov 15;62(10):2152-65.
10. Pitella JEH. Biópsia estereotáxica no diagnóstico de tumores cerebrais e lesões não-neoplásicas: indicações, acurácia e dificuldades diagnósticas. *J Bras Patol Med Lab*. 2008;44(5):343-54.
11. Salmaggi A, Fariselli L, Mianesi I, Lamperti E, Sivani A, Bizzi A, et al. Natural history and management of brainstem gliomas in adults. A retrospective Italian study. *Journal of neurology*. 2008 Feb;255(2):171-7.
12. Wilkinson R, Harris J. Moral and legal reasons for altruism in the case of brainstem biopsy in diffuse glioma. *British journal of neurosurgery*. 2008 Oct;22(5):617-8.
13. Tsilakidis A, Foroglou N, Venetis CA, Patsalas I, Hatzisotiriou A, Selviaridis P. Biopsy versus resection in the management of malignant gliomas: a systematic review and meta-analysis. *Journal of neurosurgery*. 2010 May;112(5):1020-32.
14. Tsao MN, Mehta MP, Whelan TJ, Morris DE, Hayman JA, Flickinger JC, et al. The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence-based review of the role of radiosurgery for malignant glioma. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2005 Sep 1;63(1):47-55.
15. Bleehen NM, Stenning SP. A Medical Research Council trial of two radiotherapy doses in the treatment of grades 3 and 4 astrocytoma. The Medical Research Council Brain Tumour Working Party. *British journal of cancer*. 1991 Oct;64(4):769-74.
16. Huncharek M, Muscat J, Geschwind JF. Multi-drug versus single agent chemotherapy for high grade astrocytoma: results of a meta-analysis. *Anticancer research*. 1998 Nov-Dec;18(6B):4693-7.
17. Yap KY, Chui WK, Chan A. Drug interactions between chemotherapeutic esquemans and antiepileptics. *Clinical therapeutics*. 2008 Aug;30(8):1385-407.
18. Jaeckle KA, Balman K, Furth A, Buckner JC. Correlation of enzyme-inducing anticonvulsant use with outcome of patients with glioblastoma. *Neurology*. 2009 Oct 13;73(15):1207-13.

19. Weller M, Gorlia T, Cairncross JG, van den Bent MJ, Mason W, Belanger K, et al. Prolonged survival with valproic acid use in the EORTC/NCIC temozolomide trial for glioblastoma. *Neurology*. 2011 Sep 20;77(12):1156-64.
20. Levin VA, Wara WM, Davis RL, Vestriys P, Resser KJ, Yatsko K, et al. Phase III comparison of BCNU and the combination of procarbazine, CCNU, and vincristine administered after radiotherapy with hydroxyurea for malignant gliomas. *Journal of neurosurgery*. 1985 Aug;63(2):218-23.
21. Nelson DF, Diener-West M, Horton J, Chang CH, Schoenfeld D, Nelson JS. Combined modality approach to treatment of malignant gliomas--re-evaluation of RTOG 7401/ECOG 1374 with long-term follow-up: a joint study of the Radiation Therapy Oncology Group and the Eastern Cooperative Oncology Group. *NCI Monogr*. 1988(6):279-84.
22. Shapiro WR, Green SB, Burger PC, Mahaley MS, Jr, Selker RG, VanGilder JC, et al. Randomized trial of three chemotherapy esquemas and two radiotherapy esquemas in postoperative treatment of malignant glioma. Brain Tumor Cooperative Group Trial 8001. *Journal of neurosurgery*. 1989 Jul;71(1):1-9.
23. Levin VA, Silver P, Hannigan J, Wara WM, Gutin PH, Davis RL, et al. Superiority of post-radiotherapy adjuvant chemotherapy with CCNU, procarbazine, and vincristine (PCV) over BCNU for anaplastic gliomas: NCOG 6G61 final report. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1990 Feb;18(2):321-4.
24. Sotelo J, Briceno E, Lopez-Gonzalez MA. Adding chloroquine to conventional treatment for glioblastoma multiforme: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of internal medicine*. 2006 Mar 7;144(5):337-43.
25. Friedman HS, Prados MD, Wen PY, Mikkelsen T, Schiff D, Abrey LE, et al. Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol*. 2009 Oct 1;27(28):4733-40.
26. Newlands ES, Stevens MF, Wedge SR, Wheelhouse RT, Brock C. Temozolomide: a review of its discovery, chemical properties, pre-clinical development and clinical trials. *Cancer treatment reviews*. 1997 Jan;23(1):35-61.
27. Hart MG, Grant R, Garside R, Rogers G, Somerville M, Stein K. Temozolomide for high grade glioma. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2008(4):CD007415.
28. Stupp R, Hegi ME, Mason WP, van den Bent MJ, Taphoorn MJ, Janzer RC, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *The lancet oncology*. 2009 May;10(5):459-66.
29. Brada M, Stenning S, Gabe R, Thompson LC, Levy D, Rampling R, et al. Temozolomide versus procarbazine, lomustine, and vincristine in recurrent high-grade glioma. *J Clin Oncol*. 2010 Oct 20;28(30):4601-8.
30. Wick W, Hartmann C, Engel C, Stoffels M, Felsberg J, Stockhammer F, et al. NOA-04 randomized phase III trial of sequential radiochemotherapy of anaplastic glioma with procarbazine, lomustine, and vincristine or temozolomide. *J Clin Oncol*. 2009 Dec 10;27(35):5874-80.
31. Galanis E, Buckner JC, Maurer MJ, Sykora R, Castillo R, Ballman KV, et al. Validation of neuroradiologic response assessment in gliomas: measurement by RECIST, two-dimensional, computer-assisted tumor area, and computer-assisted tumor volume methods. *Neuro-oncology*. 2006 Apr;8(2):156-65.



[Handwritten signature]

CARCINOMA COLORRETAL

Portaria SAS/MS nº 958, de 26 de setembro de 2014.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foi realizada em 05/01/2012 uma busca na base eletrônica Medline, acessada via PubMed, utilizando os descritores de interesse para câncer colorretal no adulto: (systematic review (ti) OR meta-analysis (pt) OR meta-analysis (ti) OR systematic literature review (ti) OR (systematic review (tiab) AND review (pt)) OR consensus development conference (pt) OR practice guideline (pt) OR cochrane database syst rev (ta) OR acc journal club (ta) OR health technol assess (ta) OR evid rep technol assess summ (ta)) OR ((evidence based(ti) OR evidence-based medicine (mh) OR best practice* (ti) OR evidence synthesis (tiabi) AND (review (pt) OR diseases category(mh) OR behavior and behavior mechanisms (mh) OR therapeutics (mh) OR evaluation studies(pt) OR validation studies(pt) OR guideline (pt))) OR ((systematic (tw) OR systematically (tw) OR critical (tiab) OR (study selection (tw)) OR (predetermined (tw) OR inclusion (tw) AND criteri* (tw)) OR exclusion criteri* (tw) OR main outcome measures (tw) OR standard of care (tw) OR standards of care (tw)) AND (survey (tiab) OR surveys (tiab) OR overview* (tw) OR review (tiab) OR reviews (tiab) OR search* (tw) OR handsearch (tw) OR analysis (tiab) OR critique (tiab) OR appraisal (tw) OR (reduction (tw)AND (risk (mh) OR risk (tw)) AND (death OR recurrence))) AND (literature (tiab) OR articles (tiab) OR publications (tiab) OR publication (tiab) OR bibliography (tiab) OR bibliographies (tiab) OR published (tiab) OR unpublished (tw) OR citation (tw) OR citations (tw) OR database (tiab) OR internet (tiab) OR textbooks (tiab) OR references (tw) OR scales (tw) OR papers (tw) OR datasets (tw) OR trials (tiab) OR meta-analy* (tw) OR (clinical (tiab) AND studies (tiab)) OR treatment outcome (mh) OR treatment outcome (tw))) NOT (letter (pt) OR newspaper article (pt) OR comment (pt)).

Entre 744 referências encontradas, as 388 mais recentes (últimos cinco anos) foram selecionadas para revisão, das quais foram incluídos 56 estudos clínicos e meta-análises; e não foram consideradas 128 revisões narrativas ou estudos opinativos; 126 estudos de ciência básica ou pré-clínica; 55 artigos sobre doenças fora do escopo desta Diretriz; 13 textos sobre produtos sem registro na ANVISA; e 10 estudos farmacoeconômicos de outros países.

2 INTRODUÇÃO

O câncer de cólon e reto abrange tumores malignos do intestino grosso. Tanto homens como mulheres são igualmente afetados, sendo uma doença tratável e frequentemente curável quando localizada no intestino (sem extensão para outros órgãos) por ocasião do diagnóstico. A recorrência após o tratamento cirúrgico é um relevante evento clínico no curso da doença, constituindo-se nestes casos, em geral, na causa primária de morte(1).

Acredita-se que a maioria dos tumores colorretais origina-se de pólipos adenomatosos. Tais pólipos são neoplasias benignas do trato gastrointestinal, mas podem sofrer malignização com o tempo. O tipo histopatológico mais comum é o adenocarcinoma; outros tipos são neoplasias malignas raras, perfazendo 2% a 5% dos tumores colorretais, e requerem condutas terapêuticas específicas. Dependendo da arquitetura glandular, pleomorfismo celular e padrão da secreção de muco, o adenocarcinoma pode ser categorizado em três graus de diferenciação: bem diferenciado (grau I), moderadamente diferenciado (grau II) e mal diferenciado (grau III)(2).

Consultores: Sandro José Martins e Sérgio Renato Pais Costa

Editores: Maria Inez Pordeus Gadêlha e Paulo Dornelles Picon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

Estas Diretrizes compreendem a conduta diagnóstica e terapêutica geral para adultos com adenocarcinoma de cólon, adenocarcinoma do reto ou carcinoma epidermoide do reto. O carcinoma epidermoide do reto é uma doença rara, agressiva, pouco representada em estudos clínicos. As modalidades terapêuticas aqui recomendadas para esta doença são as mesmas empregadas para o adenocarcinoma de reto.

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença (classificação TNM, disponível em: <http://www.inca.gov.br/tratamento/tnm>), capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do doente.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, adequado a estas Diretrizes, destinado a orientar a tomada de decisão por doentes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica(3).

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

As condições clínicas compreendidas nestas Diretrizes são codificadas segundo a CID 10 como:

C18 Neoplasia maligna do cólon;

- » C18.0 Neoplasia maligna do ceco - válvula ileocecal;
- » C18.1 Neoplasia maligna do apêndice (vermiforme);
- » C18.2 Neoplasia maligna do cólon ascendente;
- » C18.3 Neoplasia maligna da flexura (ângulo) hepática(o);
- » C18.4 Neoplasia maligna do cólon transverso;
- » C18.5 Neoplasia maligna da flexura (ângulo) esplênica(o);
- » C18.6 Neoplasia maligna do cólon descendente;
- » C18.7 Neoplasia maligna do cólon sigmoide – inclui junção retossigmoide;
- » C18.8 Neoplasia maligna do cólon com lesão invasiva;
- » C18.9 Neoplasia maligna do cólon, não especificado;
- » C19 Neoplasia maligna da junção retossigmoide;
- » C20 Neoplasia maligna do reto.

4 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

O diagnóstico de câncer de cólon é estabelecido pelo exame histopatológico de espécime tumoral obtido através da colonoscopia ou do exame de peça cirúrgica. A colonoscopia é o método preferencial de diagnóstico por permitir o exame de todo o intestino grosso e a remoção ou biópsia de pólipos que possam estar localizados fora da área de ressecção da lesão principal, oferecendo vantagem sobre a colonografia por tomografia(4). O diagnóstico da doença por exame radiológico contrastado do cólon (enema opaco) deve ser reservado para quando não houver acesso à colonoscopia ou quando existir contraindicação médica para esse exame. A investigação de possíveis metástases intra-abdominais e pélvicas deve ser feita alternativamente por meio de exame ultrassonográfico, tomografia computadorizada ou ressonância magnética, a critério médico. A investigação de metástases pulmonares deve ser efetuada por meio de radiografia simples de tórax ou tomografia computadorizada, também a critério médico(1).

Na suspeita de câncer retal pela história clínica é mandatória a realização de um exame proctológico (toque retal). A identificação correta do local da lesão e a possibilidade de obtenção de espécime para exame histopatológico fazem com que a retossigmoidoscopia (rígida ou flexível) seja sempre indicada na suspeita de câncer retal. Nos casos confirmados da doença, a infiltração e extensão do tumor de reto devem ser avaliadas quando possível pela ultrassonografia endorretal, que tem acurácia comparável à tomografia computadorizada pélvica, ou pela ressonância

magnética. Pelo risco de tumores sincrônicos do cólon, a colonoscopia deve ser realizada sempre que possível antes do tratamento destes doentes(1,5).

O exame de tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) é útil na investigação de doença metastática à distância em doentes de alto risco com tumor potencialmente ressecável, em particular nos casos de metástase hepática isolada(6-8). A indicação de PET-CT deve ser feita para detecção de metástase de câncer colorretal, exclusivamente hepática e potencialmente ressecável.

5 OPÇÕES TERAPÉUTICAS

5.1 CIRURGIA

5.1.1 CÂNCER DE CÓLON

O tratamento padrão para o câncer de cólon localizado envolve a ressecção cirúrgica por via aberta do tumor primário e linfonodos regionais. A cirurgia por via laparoscópica em casos selecionados enseja a mesma taxa de sucesso terapêutico que a cirurgia por via convencional, havendo benefícios (redução mediana de 1 dia na permanência hospitalar e menor uso de analgésicos) e riscos associados ao procedimento (necessidade de conversão para cirurgia aberta em 1 a cada 5 casos)(9,10). A dissecação linfonodal seletiva baseada na retirada de linfonodo sentinela, para doentes clinicamente sem envolvimento nodal, confere informação prognóstica adicional(11), mas a ausência de protocolos validados externamente e o curto tempo de seguimento de doentes cujo tratamento cirúrgico foi individualizado pelos achados do método limitam a aplicação clínica desta técnica – assim, tal procedimento deve ser restrito a protocolos clínicos experimentais.

A ressecção cirúrgica padrão deve visar margem distal livre de infiltração neoplásica, quando houver na peça operatória um limite de ressecção superior a 1,5 a 2,0 cm, com ressecção de no mínimo 15 linfonodos(12,13). A realização concomitante da ooforectomia pode ser reservada apenas para doentes menopausadas. Havendo suspeita de comprometimento de órgãos ou estruturas vizinhas à lesão, deve-se visar à ressecção completa em monobloco(1).

O tratamento cirúrgico pode ainda ser indicado com intenção curativa para casos selecionados de doentes com metástase hepática ou pulmonar ressecável, ou com finalidade paliativa, sempre na dependência das condições do doente e da reserva funcional do órgão acometido(14-19).

5.1.2 CÂNCER DE RETO

O tratamento padrão para o câncer do reto é a ressecção cirúrgica do tumor primário. Excetuando-se lesões T1, passíveis de excisão local em casos selecionados, a cirurgia requer a excisão total do mesoreto. A via de acesso laparoscópica permite a cirurgia com resultados oncológicos equiparáveis a via aberta(10,20). Mesmo após cirurgia ótima, a taxa de recorrência local nesta doença justifica a realização de tratamento multidisciplinar para os doentes com doença no estágio II e III. A quimiorradioterapia complementar pode ser administrada antes da cirurgia (neoadjuvante) para doentes com a doença classificada como em T3/T4 ou N1, ou após o procedimento cirúrgico (adjuvante) para doentes com doença em estágio II ou III.

5.2 QUIMIOTERAPIA

A quimioterapia adjuvante está indicada para doentes com câncer colorretal no estágio III e, excepcionalmente, no estágio II, a critério médico(21,22). Empregam-se esquemas terapêuticos, quimioterápicos, baseados em fluoropirimidina (5-fluorouracila ou capecitabina – para casos em estágio II), associada ou não a oxaliplatina (para casos em estágio III)(23-25). Não se encontra definido o papel da quimioterapia contendo bevacizumabe ou cetuximabe no tratamento adjuvante do câncer de cólon. O início do tratamento adjuvante deve ocorrer entre 4 e 6 semanas após a cirurgia(3), havendo evidência de que o ganho em termos de sobrevida reduz-se 14% a cada 4 semanas de atraso, havendo porém algum benefício para tratamentos iniciados até 12 semanas após o tratamento cirúrgico(26).

A quimioterapia prévia (pré-operatória) está indicada para doentes com câncer de reto no estágio II ou III, associada à radioterapia. Empregam-se esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina(27). Não se encontra

definido o papel da quimioterapia contendo oxaliplatina, irinotecano, bevacizumabe ou cetuximabe na quimioterapia prévia do câncer de reto.

A quimioterapia paliativa está indicada para doentes com câncer colorretal recidivado inoperável ou com doença no estágio IV ao diagnóstico, a critério médico. Empregam-se esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina, associada ou não a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe, observando-se características clínicas do doente e condutas adotadas no hospital.

Em doentes com metástases hepáticas ressecáveis (número limitado de lesões, localização intrahepática, ausência de envolvimento vascular, ausência ou mínima doença metastática extra-hepática, reserva funcional hepática adequada), a ressecção completa da doença hepática pode resultar em taxas de sobrevida em 5 anos de 25% a 40%(16).

Doentes com metástases hepáticas irrissecáveis e ausência ou mínima doença metastática extra-hepática podem se beneficiar de quimioterapia paliativa sistêmica baseada em fluoropirimidina, contendo ou não oxaliplatina ou irinotecano, com objetivo de reduzir o volume tumoral e permitir a ressecção cirúrgica. Neste contexto, o uso de esquema terapêutico contendo cetuximabe ou bevacizumabe promoveu taxa de ressecabilidade maior que controles históricos (ou seja, não randomizados e comparativos), porém o significado clínico em termos de benefícios clínicos duradouros ou ganho de sobrevida são desconhecidos. Há limitada evidência sugerindo eficácia de métodos ablativos térmicos (micro-ondas, radiofrequência e crioterapia) nestes doentes(28).

A quimioterapia intra-arterial pode promover redução do risco de metástase hepática e maior sobrevida(29), enquanto no tratamento paliativo de metástases hepáticas promove maior taxa de resposta e retarda a progressão da doença, mas há dúvidas se isoladamente oferece benefício adicional à quimioterapia sistêmica(30-32). Alguns doentes com carcinomatose peritoneal podem se beneficiar de quimioterapia intracavitária após cirurgia citoredutora máxima, havendo dúvida se tal conduta oferece vantagem adicional à quimioterapia paliativa sistêmica(33).

Muitos esquemas de quimioterapia sistêmica podem ser usados com finalidade paliativa, contendo medicamentos tais como 5-fluorouracil, capecitabina, irinotecano, oxaliplatina, raltitrexede, bevacizumabe e cetuximabe, em monoterapia ou em associação, por até três linhas de tratamento. A seleção do tratamento deve considerar as características fisiológicas e capacidade funcional individuais, perfil de toxicidade, preferências do doente e protocolos terapêuticos institucionais.

Recomenda-se que a quimioterapia paliativa de 1ª linha seja realizada para doentes com capacidade funcional 0, 1 ou 2 na escala de Zubrod. Quando medicamente possível, o tratamento deve ser feito com esquema contendo fluoropirimidina associada com oxaliplatina ou irinotecano(34-38). Doentes em tratamento com esquema baseado em oxaliplatina, com benefício antitumoral, mas que apresentem neuropatia periférica sintomática, podem receber tratamento com 5-FU e ácido fólico como terapia de manutenção(39).

A adição de bevacizumabe à quimioterapia de 1ª linha com fluoropirimidina e oxaliplatina não resultou em benefício em termos de ganho de sobrevida para os doentes tratados em um estudo primário (40), em que pese análise de subgrupo posterior (doentes maiores de 65 anos), não planejada antes do experimento, e meta-análise de estudos negativos sugerirem o contrário(41,42). Com esquemas contendo irinotecano, recomenda-se a associação com fluoropirimidina por infusão prolongada ou em formulação oral. Não há demonstração de vantagem em termos de ganho de sobrevida para a adição de bevacizumabe à quimioterapia de 1ª linha com fluoropirimidina infusional e irinotecano. O uso do bevacizumabe associa-se a um maior risco de perfuração intestinal, sangramento e isquemia cardíaca(41,43,44).

Recomenda-se que a quimioterapia paliativa de 2ª linha ou 3ª linha sejam realizadas apenas para doentes com capacidade funcional 0 ou 1 na escala de Zubrod, pois não há evidência científica de que o tratamento antineoplásico paliativo seja seguro ou eficaz para doentes com capacidade funcional 2. O esquema quimioterápico deve ser selecionado segundo o esquema usado anteriormente e o perfil de segurança e eficácia então observados(45-47).

O uso de quimioterapia paliativa contendo cetuximabe ou panitumumabe é de limitada aplicação prática, restrita a doentes com capacidade funcional 0 ou 1, em 3ª linha de quimioterapia, com expressão tumoral do gene KRAS conhecida(48). Quando usada, deve ser limitada aos doentes com tumores que apresentem expressão do gene KRAS natural, pois os doentes com tumores expressando KRAS mutado logram piores resultados terapêuticos com o uso deste medicamento(49).

5.3 RADIOTERAPIA

A radioterapia não é recomendada rotineiramente no tratamento pós-operatório de doentes com câncer de cólon. Há limitada evidência sugerindo que doentes selecionados poderiam ser beneficiados pela irradiação do leito tumoral em situações clínicas específicas (lesão T4, presença de perfuração ou obstrução intestinal e doença residual pós-operatória)(50).

A decisão quanto à indicação da radioterapia adjuvante para doentes com câncer de reto no estágio I deve considerar a extensão da neoplasia e o grau de diferenciação histológica do tumor: tumor bem diferenciado (Grau I), restrito à submucosa, não necessita tratamento complementar; tumor moderadamente diferenciado (Grau II) ou que atinge a muscular própria se beneficia de radioterapia adjuvante; tumor indiferenciado (Grau III) ou que atinge gordura perimetral ou que apresenta invasão vascular é de indicação de quimioradioterapia.

A radioterapia é recomendada como parte do tratamento para doentes com câncer retal em estágio II ou III, consistindo na irradiação pélvica (45Gy a 55Gy) associada à quimioterapia com fluoropirimidina, ou na irradiação exclusiva abreviada (25Gy em cinco frações). O tratamento combinado não promove ganho de sobrevida ou maiores taxas de resposta patológica e de preservação do esfíncter do que a radioterapia abreviada(51-53).

5.4 OPÇÕES TERAPÊUTICAS POR ESTÁGIO CLÍNICO

5.4.1 CÂNCER DE CÓLON

Estágio 0:

- » Excisão local ou polipectomia, com margens livres.
- » Ressecção segmentar do cólon, para lesões que não são passíveis de excisão local.

Estágio I:

- » Ressecção segmentar do cólon, por via aberta ou laparoscópica.

Estágio II:

- » Ressecção segmentar do cólon, por via aberta ou laparoscópica.

Quimioterapia adjuvante não é recomendada rotineiramente, podendo ser empregada para casos selecionados (lesão T4, ressecção linfonodal insatisfatória ou tumor mal diferenciado). Recomenda-se apenas esquema terapêutico com fluoropirimidina, por não haver benefício em termos de ganho de sobrevida com a adição de oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe ou cetuximabe.

Estágio III:

- » Ressecção segmentar do cólon, por via aberta ou laparoscópica.
- » Quimioterapia adjuvante com esquema terapêutico baseado em fluoropirimidina e oxaliplatina. Esquemas contendo irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe ou cetuximabe não são recomendados, por não haver demonstração de vantagem clínica em termos de ganho de sobrevida, quando comparados aos esquemas contendo apenas fluoropirimidina.

Estágio IV ou doença recidivada:

- » Ressecção cirúrgica para lesões localmente recidivadas, lesões obstrutivas ou hemorrágicas, metástase pulmonar ou metástase hepática, como procedimento primário ou após quimioterapia paliativa regional ou sistêmica.
- » Radioterapia paliativa, com finalidade antálgica ou hemostática.
- » Quimioterapia paliativa regional hepática ou sistêmica.

5.4.2 CÂNCER DO RETO

Estágio 0:

- » Polipectomia simples ou excisão local.
- » Ressecção local transanal ou transcoccígea.
- » Radioterapia externa e endocavitária.

Estágio I:

- » Ressecção ampla e anastomose término-terminal ou colo-anal.
- » Amputação abdominoperineal do reto.
- » Ressecção local transanal ou transocccígea, seguida ou não por radioterapia ou radioquimioterapia.

Estágios II e III:

- » Quimiorradioterapia prévia seguida por cirurgia radical.
- » Excisão mesorretal total e ressecção anterior baixa ou amputação abdominoperineal.
- » Quimiorradioterapia adjuvante após cirurgia radical.
- » Quimioterapia adjuvante para casos selecionados no estágio II (lesão T4, ressecção linfonodal insatisfatória ou tumor mal diferenciado). Recomenda-se apenas esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina, por não haver benefício em termos de ganho de sobrevida para a adição de oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe ou cetuximabe.
- » Quimioterapia adjuvante (casos em estágio III) com esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina e oxaliplatina. Esquemas contendo irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe não são recomendados, por não haver demonstração de vantagem clínica em termos de ganho de sobrevida quando comparados aos tratamentos contendo apenas fluoropirimidina.

Estágio IV ou doença recidivada:

- » Ressecção paliativa anterior baixa ou amputação abdominoperineal.
- » Ressecção de metástase hepática ou pulmonar.
- » Quimiorradioterapia paliativa.
- » Quimioterapia paliativa.
- » Radioterapia paliativa.

6 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO**6.1 AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA**

A avaliação da resposta ao tratamento antineoplásico sistêmico deve ser feita pelos critérios RECIST, sempre que aplicáveis(54):

- » RC (resposta completa) = desaparecimento das lesões-alvo;
- » RP (resposta parcial) = redução de pelo menos 30% na soma do maior diâmetro das lesões-alvo;
- » PD (progressão de doença) = aumento de 20% ou mais na soma do maior diâmetro das lesões alvo;
- » DE (doença estável) = pequenas alterações que não cumprem os critérios acima.

6.2 CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

A quimioterapia deve ser suspensa, temporária ou definitivamente, na ocorrência de(3-55):

- » Toxicidade clínica graus 3 e 4, conforme os parâmetros propostos por grupos cooperativos norte-americanos, de uso internacional(56-57);
- » Redução da capacidade funcional do doente para os níveis 2, 3 ou 4 da escala de Zubrod;
- » Ausência de resposta após o 4º ciclo de quimioterapia;
- » A qualquer tempo, na evidência de progressão de doença;
- » Falta de aderência ao tratamento;
- » Manifestação voluntária do doente, após esclarecimento dos riscos envolvidos.

7 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

O objetivo do seguimento de doentes com câncer colorretal tratado com intenção curativa (estádio I, II ou III) é diagnosticar precocemente a recorrência da doença, o aparecimento de lesões pré-malignas ou de segunda neoplasia colorretal em momento oportuno para tratamento.

Neste sentido, recomenda-se:

- » Consultas médicas regulares, a cada 3-6 meses, nos primeiros três anos após o tratamento; a cada 6 meses até o quinto ano; e segundo indicação médica após este período;
- » Dosagem sérica do CEA, a cada três meses nos primeiros três anos após o término do tratamento, para doentes tratados no estágio II ou III;
- » Tomografia computadorizada do tórax e do abdome anual nos primeiros três anos; tomografia da pelve é recomendada para doentes com câncer retal que não receberam radioterapia;
- » Colonoscopia, a se realizar pelo menos um ano após a cirurgia; se normal, repetir a intervalos de 5 anos; se anormal, repetir em um ano. Doentes com maior risco para síndromes hereditárias associadas ao câncer colorretal necessitam periodicidade mais freqüente deste exame;
- » Retossigmoidoscopia flexível, anual por cinco anos, indicada para doentes com câncer de reto no estágio II e III; doentes que não receberam irradiação pélvica necessitam ser avaliados semestralmente por cinco anos.

Os exames a seguir não devem ser indicados no seguimento de doentes com câncer colorretal: hemograma e testes de função hepática; teste de sangue oculto nas fezes; radiografia de tórax; e PET-CT.

8 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes com diagnóstico de câncer colorretal devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu acompanhamento.

Enquanto os doentes com diagnóstico de câncer de cólon ou de junção retossigmoide podem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com ou sem serviço de radioterapia, doentes com câncer de reto devem ser tratados em hospitais habilitados em oncologia com serviço de radioterapia.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o estabelecimento, o tratamento, o manejo das doses e o controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação. Estas incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, freqüência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das freqüências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem decrescente - primeira maior do que segunda maior do que terceira - sinaliza a efetividade terapêutica), entre outras. Ações de auditoria devem verificar *in loco*, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; regulação do acesso assistencial; qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala de Zubrod); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e a integridade assistenciais; e o grau de satisfação dos doentes.

Exceto pela Talidomida para o tratamento de Mieloma Múltiplo e pelo Mesilato de Imatinibe para a quimioterapia do Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST), da Leucemia Mieloide Crônica e Leucemia Linfoblástica Aguda cromossoma Philadelphia positivo, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem

medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.

Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

Os procedimentos radioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 01) e cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos por especialidades e complexidade) podem ser acessados, por código do procedimento ou nome do procedimento e por código da CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – para a respectiva neoplasia maligna, no SIGTAP – Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS, com versão mensalmente disponibilizada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>.

São os seguintes os procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia do carcinoma de cólon ou do reto:

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA – ADULTO

- » 03.04.02.001-0 - Quimioterapia do adenocarcinoma de cólon avançado - 1ª linha
- » 03.04.02.002-8 - Quimioterapia do adenocarcinoma de cólon avançado - 2ª linha
- » 03.04.02.009-5 - Quimioterapia do adenocarcinoma de reto avançado - 1ª linha
- » 03.04.02.010-9 - Quimioterapia do adenocarcinoma de reto avançado - 2ª linha

QUIMIOTERAPIA PRÉVIA (NEOADJUVANTE OU CITORREDUTORA) – ADULTO

- » 03.04.04.001-0 - Quimioterapia do adenocarcinoma de reto (prévia)
- » 03.04.04.005-3 - Quimioterapia do carcinoma epidermoide de reto/canal anal/margem anal

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE (PROFILÁTICA) – ADULTO

- » 03.04.05.002-4 - Quimioterapia de adenocarcinoma de cólon
- » 03.04.05.003-2 - Quimioterapia do adenocarcinoma de reto (adjuvante)

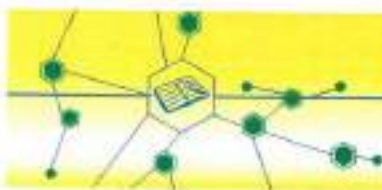
QUIMIOTERAPIA - PROCEDIMENTOS ESPECIAIS

- » 03.04.08.004-7 - Quimioterapia intra-arterial
- » 03.04.08.006-3 - Quimioterapia intracavitária

Para fins de avaliação e controle, deve ser considerada quimioterapia de 2ª linha toda quimioterapia antineoplásica paliativa realizada após uma quimioterapia paliativa inicial (1ª linha) não importa em que estabelecimento ou sistema de saúde tenha sido realizada.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cordaro F, Yamaguchi NH, Habr-Gama A, Cutait R, Reinan RJ, Abramoff R, et al. Diagnóstico, Estadiamento e Tratamento Cirúrgico e Multidisciplinar do Câncer Colorretal. São Paulo: AMB/CFM, 2001. 12p.
2. Hamilton SR, Aaltonen LA, eds. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. Lyon: IARC 2000.
3. BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de Bases Técnicas da Oncologia – SIVSUS - Sistema de Informações Ambulatoriais. 13 ed. Brasília: MS/SAS/DRAC/CGSI, 2011. 110p.
4. Rosman AS, Korsten MA. Meta-analysis comparing CT colonography, air contrast barium enema, and colonoscopy. Am J Med. 2007 Mar;120(3):203-10 e4.
5. Compton CC, Greene FL. The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. CA Cancer J Clin. 2004 Nov-Dec;54(6):295-308.
6. Niekel MC, Bipat S, Stoker J. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment. Radiology. 2010 Dec;257(3):674-84.



7. Maas M, Rutten IJ, Nelemans PJ, Lambregts DM, Cappendijk VC, Beets GL, et al. What is the most accurate whole-body imaging modality for assessment of local and distant recurrent disease in colorectal cancer? A meta-analysis: imaging for recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Aug;38(8):1560-71.
8. Patel S, McCall M, Ohinmaa A, Bigam D, Dryden DM. Positron emission tomography/computed tomographic scans compared to computed tomographic scans for detecting colorectal liver metastases: a systematic review. *Ann Surg*. 2011;253(4):666-71.
9. Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, Nishiguchi Y, Maeda K, Hirakawa K. A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and conventional open surgery for colorectal cancer. *J Cancer*. 2011;2:425-34.
10. Ohtani H, Tamamori Y, Azuma T, Mori Y, Nishiguchi Y, Maeda K, et al. A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and conventional open surgery for rectal cancer. *J Gastrointest Surg*. 2011 Aug;15(8):1375-85.
11. van der Pas MH, Meijer S, Hoekstra OS, Riphagen II, de Vet HC, Knol DL, et al. Sentinel-lymph-node procedure in colon and rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2011 Jun;12(6):540-50.
12. Chen SL, Bilchik AJ. More extensive nodal dissection improves survival for stages I to III of colon cancer: a population-based study. *Ann Surg*. 2006 Oct;244(4):602-10.
13. Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Moyer VA. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst*. 2007 Mar 21;99(6):433-41.
14. Galizia G, Lieto E, Orditura M, Castellano P, Imperatore V, Pinto M, et al. First-line chemotherapy vs bowel tumor resection plus chemotherapy for patients with unresectable synchronous colorectal hepatic metastases. *Arch Surg*. 2008 Apr;143(4):352-8; discussion 8.
15. Anwar S, Peter M, Dent J, Scott N. Palliative excisional surgery for primary colorectal cancer in patients with incurable metastatic disease. Is there a survival benefit? A systematic review. *Colorectal Dis*. 2011 Sep 8.
16. Antoniou A, Lovegrove RE, Tilney HS, Heriot AG, John TG, Rees M, et al. Meta-analysis of clinical outcome after first and second liver resection for colorectal metastases. *Surgery*. 2007 Jan;141(1):9-18.
17. Stilwell AP, Buettner PG, Ho YH. Meta-analysis of survival of patients with stage IV colorectal cancer managed with surgical resection versus chemotherapy alone. *World J Surg*. 2010 Apr;34(4):797-807.
18. Brouquet A, Abdalla EK, Kopetz S, Garrett CR, Overman MJ, Eng C, et al. High survival rate after two-stage resection of advanced colorectal liver metastases: response-based selection and complete resection define outcome. *J Clin Oncol*. 2011;29(8):1083-90.
19. Tanaka K, Ichikawa Y, Endo I. Liver resection for advanced or aggressive colorectal cancer metastases in the era of effective chemotherapy: a review. *Int J Clin Oncol*. 2011 Oct;16(5):452-63.
20. Baik SH, Gincherman M, Mutch MG, Birnbaum EH, Fleshman JW. Laparoscopic vs open resection for patients with rectal cancer: comparison of perioperative outcomes and long-term survival. *Dis Colon Rectum*. 2011 Jan;54(1):6-14.
21. Mamounas E, Wieand S, Wolmark N, Bear HD, Atkins JN, Song K, et al. Comparative efficacy of adjuvant chemotherapy in patients with Dukes' B versus Dukes' C colon cancer: results from four National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project adjuvant studies (C-01, C-02, C-03, and C-04). *J Clin Oncol*. 1999 May;17(5):1349-55.
22. Wu X, Zhang J, He X, Wang C, Lian L, Liu H, et al. Postoperative adjuvant chemotherapy for stage II colorectal cancer: a systematic review of 12 randomized controlled trials. *J Gastrointest Surg*. 2011 Mar;16(3):646-55.
23. Gill S, Loprinzi CL, Sargent DJ, Thome SD, Alberts SR, Haller DG, et al. Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? *J Clin Oncol*. 2004 May 15;22(10):1797-806.
24. Kuebler JP, Wieand HS, O'Connell MJ, Smith RE, Colangelo LH, Yothers G, et al. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: results from NSABP C-07. *J Clin Oncol*. 2007 Jun 1;25(16):2198-204.
25. André T, Boni C, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, Topham C, et al. Improved overall survival with oxaliplatin,

- fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol*. 2009 Jul 1;27(19):3109-16.
26. Biagi JJ, Raphael MJ, Mackillop WJ, Kong W, King WD, Booth CM. Association between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011;305(22):2335-42.
 27. Latkauskas T, Paskauskas S, Dambrauskas Z, Gudaityte J, Saladzinskias S, Tamelis A, et al. Preoperative chemoradiation vs radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer: a meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2010 Nov;12(11):1075-83.
 28. Pathak S, Jones R, Tang JM, Parmar C, Fenwick S, Malk H, et al. Ablative therapies for colorectal liver metastases: a systematic review. *Colorectal Dis*. 2011;13(9):e252-65.
 29. Tang JT, Wang JL, Fang JY. Meta-analysis: perioperative regional liver chemotherapy for improving survival and preventing liver metastases in patients with colorectal carcinoma. *J Dig Dis*. 2010 Aug;11(4):208-14.
 30. Mocellin S, Pasquali S, Nitti D. Fluoropyrimidine-HAI (hepatic arterial infusion) versus systemic chemotherapy (SCT) for unresectable liver metastases from colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(3):CD007823.
 31. Power DG, Kemeny NE. Role of adjuvant therapy after resection of colorectal cancer liver metastases. *J Clin Oncol*. 2010 May 1;28(13):2300-9.
 32. Wieser M, Sauerland S, Arnold D, Schmiegel W, Reinacher-Schick A. Peri-operative chemotherapy for the treatment of resectable liver metastases from colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMC Cancer*. 2010;10:309.
 33. Cao C, Yan TD, Black D, Morris DL. A systematic review and meta-analysis of cytoreductive surgery with perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Ann Surg Oncol*. 2009 Aug;16(8):2152-65.
 34. Zhao G, Gao P, Yang KH, Tian JH, Ma B. Capecitabine/oxaliplatin as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2010;12(7):615-23.
 35. Zhuang L, Bai J, Huang H, Tang C, Yang J, Zhou B, et al. Meta-analysis of chemotherapy with irinotecan or oxaliplatin-involved regimen for untreated metastatic advanced colorectal cancer. *Oncol Res*. 2010;16(9):437-44.
 36. Cassidy J, Saltz L, Twelves C, Van Cutsem E, Hoff P, Kang Y, et al. Efficacy of capecitabine versus 5-fluorouracil in colorectal and gastric cancers: a meta-analysis of individual data from 6171 patients. *Ann Oncol*. 2011;22(12):2604-9.
 37. Koukourakis GV, Zacharias G, Tsalaifoutas J, Theodoridis D, Koufoulas V. Capecitabine for locally advanced and metastatic colorectal cancer: A review. *World J Gastrointest Oncol*. 2011;2(8):311-21.
 38. Petrelli F, Cabiddu M, Barni S. 5-Fluorouracil or capecitabine in the treatment of advanced colorectal cancer: a pooled-analysis of randomized trials. *Med Oncol*. 2012 Jun;29(2):1020-9.
 39. Chibaudel B, Maindrault-Goebel F, Lledo G, Mineur L, Andre T, Bennamoun M, et al. Can chemotherapy be discontinued in unresectable metastatic colorectal cancer? The GERCOR OPTIMOX2 Study. *J Clin Oncol*. 2009 Dec 1;27(34):5727-33.
 40. Saltz LB, Clarke S, Diaz-Rubio E, Scheithauer W, Figer A, Wong R, et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. *J Clin Oncol*. 2008 Apr 20;26(12):2013-9.
 41. Galfrascoli E, Piva S, Cinquini M, Rossi A, La Verde N, Bramati A, et al. Risk/benefit profile of bevacizumab in metastatic colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis*. 2011 Apr;43(4):286-94.
 42. Whyte S, Pandor A, Stevenson M, Rees A. Bevacizumab in combination with fluoropyrimidine-based chemotherapy for the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *Health Technol Assess*. 2011;14(Suppl. 2):47-53.

43. Ranpura V, Hapani S, Chuang J, Wu S. Risk of cardiac ischemia and arterial thromboembolic events with the angiogenesis inhibitor bevacizumab in cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Oncol.* 2010 Apr;49(3):287-97.
44. Hang XF, Xu WS, Wang JX, Wang L, Xin HG, Zhang RQ, et al. Risk of high-grade bleeding in patients with cancer treated with bevacizumab: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011;67(6):613-23.
45. Oosterndorp LJ, Stalmeier PF, Pasker-de Jong PC, Van der Graaf WT, Ottevanger PB. Systematic review of benefits and risks of second-line irinotecan monotherapy for advanced colorectal cancer. *Anticancer Drugs.* 2010 Sep;21(8):749-58.
46. Clarke SJ, Yip S, Brown C, van Hazel GA, Ransom DT, Goldstein D, et al. Single-agent irinotecan or FOLFIRI as second-line chemotherapy for advanced colorectal cancer: results of a randomised phase II study (DaVINCI) and meta-analysis (corrected). *Eur J Cancer.* 2011;47(12):1826-36.
47. Vale CL, Tierney JF, Fisher D, Adams RA, Kaplan R, Maughan TS, et al. Does anti-EGFR therapy improve outcome in advanced colorectal cancer? A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev.* 2011.
48. Loupakis F, Cremolini C, Salvatore L, Schirripa M, Lonardi S, Vaccaro V, et al. Clinical impact of anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibodies in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: meta-analytical estimation and implications for therapeutic strategies. *Cancer.* 2011;118(6):1523-32.
49. Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, Ghilardi M, Barni S. Cetuximab and panitumumab in KRAS wild-type colorectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2011;26(7):823-33.
50. Martenson JA, Jr., Willett CG, Sargent DJ, Maillard JA, Donohue JH, Gunderson LL, et al. Phase III study of adjuvant chemotherapy and radiation therapy compared with chemotherapy alone in the surgical adjuvant treatment of colon cancer: results of intergroup protocol 0130. *J Clin Oncol.* 2004 Aug 15;22(16):3277-83.
51. Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Kryj M. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg.* 2006 Oct;93(10):1215-23.
52. Latkauskas T, Pauzas H, Gineikiene I, Janciauskiene R, Juozaityte E, Saladzinskas Z, et al. Initial results of a randomized controlled trial comparing clinical and pathological downstaging of rectal cancer after preoperative short-course radiotherapy or long-term chemoradiotherapy, both with delayed surgery. *Colorectal Dis.* 2012 Mar;14(3):294-8.
53. Caelen W, Fierens K, Van Nieuwenhove Y, Pattyn P. Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer.* 2009 Jun 15;124(12):2966-72.
54. Choi JH, Ahn MJ, Rhim HC, Kim JW, Lee GH, Lee YY, et al. Comparison of WHO and RECIST criteria for response in metastatic colorectal carcinoma. *Cancer Res Treat.* 2005 Oct;37(5):290-3.
55. BRASIL, Ministério da Saúde. Cuidados paliativos oncológicos: controle de sintomas. Rio de Janeiro: INCA, 2001. 130p.
56. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982 Dec;5(6):649-55.
57. Trotti A, Colevas AD, Setser A, Rusch V, Jaques D, Budach V, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. *Semin Radiat Oncol.* 2003 Jul;13(3):176-81.



CARCINOMA DE FÍGADO NO ADULTO

Portaria SAS/MS nº 602, de 26 de junho de 2012.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foi realizada em 08/01/2012 uma busca na base eletrônica Medline, acessada via PubMed, utilizando os descritores de interesse para carcinoma hepatocelular no adulto: (systematic review (ti) OR meta-analysis (pt) OR meta-analysis (ti) OR systematic literature review (ti) OR (systematic review (tiab) AND review (pt)) OR consensus development conference (pt) OR practice guideline (pt) OR cochrane database syst rev (ta) OR acc journal club (ta) OR health technol assess (ta) OR evid rep technol assess summ (ta)) OR ((evidence based(ti) OR evidence-based medicine (mh) OR best practice* (ti) OR evidence synthesis (tiab)) AND (review (pt) OR diseases category(mh) OR behavior and behavior mechanisms (mh) OR therapeutics (mh) OR evaluation studies(pt) OR validation studies(pt) OR guideline (pt))) OR ((systematic (tw) OR systematically (tw) OR critical (tiab) OR (study selection (tw)) OR (predetermined (tw) OR inclusion (tw) AND criteri* (tw)) OR exclusion criteri* (tw) OR main outcome measures (tw) OR standard of care (tw) OR standards of care (tw) AND (survey (tiab) OR surveys (tiab) OR overview* (tw) OR review (tiab) OR reviews (tiab) OR search* (tw) OR handsearch (tw) OR analysis (tiab) OR critique (tiab) OR appraisal (tw) OR (reduction (tw) AND (risk (mh) OR risk (tw) AND (death OR recurrence))) AND (literature (tiab) OR articles (tiab) OR publications (tiab) OR publication (tiab) OR bibliography (tiab) OR bibliographies (tiab) OR published (tiab) OR unpublished (tw) OR citation (tw) OR citations (tw) OR database (tiab) OR internet (tiab) OR textbooks (tiab) OR references (tw) OR scales (tw) OR papers (tw) OR datasets (tw) OR trials (tiab) OR meta-analy* (tw) OR (clinical (tiab) AND studies (tiab)) OR treatment outcome (mh) OR treatment outcome (tw))) NOT (letter (pt) OR newspaper article (pt) OR comment (pt)).

Entre 475 referências encontradas, as 321 mais recentes (últimos cinco anos) foram revisadas; identificaram-se 65 estudos clínicos e meta-análises elegíveis; e não foram incluídos 82 artigos sobre doenças ou condições clínicas fora do escopo destas Diretrizes, 48 estudos de ciência básica ou pré-clínica, 42 revisões narrativas ou estudos opinativos, 40 relatos de experiência institucional, 31 relatos de diretrizes internacionais de tratamento, 11 textos sobre produtos sem registro na ANVISA e 2 estudos farmacoeconômicos de outros países.

2 INTRODUÇÃO

O câncer hepatocelular ou hepatocarcinoma é a neoplasia epitelial maligna primária do fígado. Trata-se de um tumor raro em todo o mundo, sendo que no Brasil está relacionado, em 98% dos doentes, com cirrose hepática e pode estar associado à hepatite crônica secundária à infecção pelo vírus da hepatite C (54%) ou da hepatite B (16%) e ao consumo de álcool (14%), fatores de risco com diferenças regionais de prevalência relevantes (1,2).

A doença inicial é potencialmente curável pela cirurgia, quando possível a ressecção completa da lesão tumoral. Alguns doentes podem ser candidatos ao transplante hepático, com intuito curativo. Doentes com doença irremediável ou comorbidades que limitem a possibilidade de cirurgia são tratados com finalidade paliativa por quimioterapia regional, ligadura ou embolização da artéria hepática, injeção percutânea de etanol, ablação por radiofrequência, crioterapia ou quimioterapia sistêmica(3,4).

Consultores: Sandro José Martins e Sérgio Renato Pais Costa

Editores: Maria Inez Pordaus Gadelha e Paulo Dornelles Picon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

A capacidade funcional (escala de Zubrod), função hepática, presença ou não de cirrose e sua gravidade (classificação Child-Pugh) são fatores que orientam a indicação terapêutica e o estabelecimento do prognóstico dos doentes(5,6). A dosagem do marcador biológico alfa-fetoproteína (AFP) é de baixa sensibilidade para o diagnóstico presuntivo do hepatocarcinoma entre doentes com lesão inicial (nódulos menores que 2 cm) e de baixa especificidade entre doentes com hepatite crônica B ou C, não sendo recomendada isoladamente para rastreamento ou diagnóstico do hepatocarcinoma. Porém, este marcador se encontra aumentado no soro em 50% a 70% dos doentes diagnosticados e fornece informação prognóstica: níveis séricos normais são encontrados em doentes que lograrão maior sobrevida(5,7,8).

Estas Diretrizes compreendem a conduta terapêutica geral para o câncer hepatocelular, não se aplicando aos casos de colangiocarcinoma intra-hepático ou de hepatoblastoma. A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença, capacidade funcional (escala Zubrod), condições clínicas e preferência do doente. Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, adequado a estas Diretrizes, destinado a orientar a tomada de decisão por doentes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica(9).

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

» C22.0 - Carcinoma de células hepáticas (carcinoma hepatocelular ou hepatocarcinoma).

4 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

Recomenda-se o rastreamento do hepatocarcinoma por ultrassonografia de abdome a cada seis meses, associada ou não à dosagem de AFP, entre pacientes com diagnóstico de cirrose hepática que possam se beneficiar do tratamento curativo do tumor (Child-Pugh A ou Child-Pugh B sem comorbidades); neste cenário, a dosagem de AFP apresenta sensibilidade e especificidade insuficientes para ser usada isoladamente no diagnóstico precoce do hepatocarcinoma(5,10,11).

O diagnóstico do hepatocarcinoma pode ser feito preferencialmente por meio de métodos radiológicos dinâmicos, não invasivos, tais como tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) ou ultrassonografia com contraste (US)(12). O diagnóstico anatomopatológico deve ser reservado para pacientes não cirróticos, e em casos nos quais os métodos radiológicos são inconclusivos, por exame citopatológico ou histopatológico de espécime tumoral obtido por punção com agulha fina ou biópsia hepática percutânea, laparoscópica ou a céu aberto(7,13).

Nódulos hepáticos menores que 1 cm em doentes cirróticos podem ser acompanhados sem intervenção imediata, com ultrassonografia de abdome a cada 3 ou 4 meses; se a lesão permanecer estável por 18-24 meses, o seguimento pode ser feito a cada 6-12 meses. Lesões entre 1 cm e 2 cm devem ser avaliadas por punção-biópsia com agulha fina, em que pesem as taxas de resultado falso negativo entre 30% e 40%. Em tumores com diâmetro maior que 2 cm, o diagnóstico de hepatocarcinoma pode ser firmado se dois métodos de imagem mostrarem nódulo maior que 2 cm com presença de hipervascularização arterial e clareamento na fase portal. Recomenda-se realizar a biópsia se a lesão não apresentar aspecto típico de vascularização ao exame radiológico(14-16).

Tomografia computadorizada do tórax e tomografia computadorizada ou ressonância magnética do abdome e pelve são recomendadas para a avaliação da extensão da doença(17). Angiografia hepática é necessária para definir a resecabilidade da lesão, podendo ser realizada por via convencional ou por meio de tomografia computadorizada helicoidal (angioTC) ou ressonância magnética (angioRM)(18).

O estadiamento pelo sistema TNM baseia-se nos resultados da análise anatomopatológica e é adequado para estimar o prognóstico de doentes após ressecção cirúrgica ou transplante hepático(17,19). Classificações que incorporam parâmetros clínicos e radiológicos, tais como Okuda, Barcelona Clinic Liver Cancer Group e Cancer of the Liver Italian Program (CLIP), são utilizadas com esta finalidade para doentes não cirúrgicos(20-22). A classificação de Barcelona é a mais difundida em nosso meio, sendo apropriada para a definição de conduta no doente com hepatocarcinoma e cirrose:

- » Estágio 0: tumor único ocupando menos que 50% do fígado, em doente assintomático (Zubrod 0), sem ascite, com níveis séricos de bilirrubina total menor que 3 mg/dL e albumina maior que 3 g/dL;
- » Estágio A: tumor único ocupando menos que 50% do fígado ou até três tumores com maior diâmetro de até 3 cm, em doente assintomático (Zubrod 0), Child-Pugh A ou B;
- » Estágio B: tumor ocupando mais que 50% do fígado ou multinodular, em doente assintomático (Zubrod 0), Child-Pugh A ou B;
- » Estágio C: presença de pelo menos um dos seguintes critérios: invasão vascular, disseminação extra-hepática, em doente sintomático (Zubrod 1 ou 2), Child-Pugh A ou B;
- » Estágio D: doente incapacitado (Zubrod 3 ou 4), qualquer que seja a extensão do tumor ou a função hepática (Child-Pugh A, B ou C);

5 OPÇÕES TERAPÊUTICAS

5.1 CIRURGIA

A ressecção cirúrgica é o tratamento que confere melhor prognóstico aos doentes de hepatocarcinoma, com taxas de cura entre 40% e 50%; no entanto, apenas 10%-15% dos doentes ao diagnóstico apresentam condições clínicas e extensão tumoral compatíveis com realização de cirurgia curativa(2,3). A eficácia e segurança na ressecção hepática são fundamentadas na reserva fisiológica hepática do doente. Assim, a indicação de uma cirurgia de ressecção hepática dependerá do estado clínico do doente e da quantidade prevista de parênquima hepático restante, que deve ser em torno de 10% do peso corporal, havendo possibilidade de sucesso mesmo na ressecção de tumores com diâmetro acima de 10 cm e em casos selecionados de recorrência da doença(23-25). Nos doentes cirróticos, somente os com a classificação de Child-Pugh A (cirrose inicial) e ausência de hipertensão porta são candidatos à ressecção hepática com segurança. A via de acesso laparoscópica pode ser empregada com resultados oncológicos equivalentes à cirurgia convencional por via aberta(20,26,27).

O transplante hepático com doador cadáver ou intervivos é uma opção terapêutica para doentes que apresentem inicialmente tumor único de até 5 cm ou até três tumores com maior diâmetro de até 3 cm, sem invasão vascular e sem doença neoplásica extra-hepática, bem como para casos selecionados que atingem tal condição após outro tratamento inicial (17,28,29).

5.2 PROCEDIMENTOS ACESSÓRIOS

Quando a condição clínica do doente não é compatível com a realização de cirurgia radical ou quando se aguarda a realização de transplante hepático, outros procedimentos para tratamento locorregional podem resultar em regressão tumoral:

- » Ablação química por injeção percutânea (IPE): consiste na injeção intratumoral de etanol absoluto ou ácido acético a 50%, procedimento cirúrgico ambulatorial bem tolerado, realizado com auxílio de ultrassonografia e indicado para doentes que apresentem até três nódulos medindo no máximo 3 cm(30,31).
- » Ablação por radiofrequência (ARF): consiste na termocoagulação do tumor por ondas de rádio de alta frequência. Esta modalidade terapêutica apresenta melhor resultado oncológico que a IPE, porém resulta em maiores taxas de eventos adversos(32). O posicionamento intratumoral dos eletrodos é feito com auxílio de ultrassonografia, por via percutânea, laparoscópica ou por cirurgia aberta. A ARF

está indicada para lesão tumoral de até 4 cm, distante de órgãos vizinhos (vesícula biliar, estômago e cólon), da cápsula hepática e de ramos da veia hepática e veia porta, em localização acessível(33,34).

Quando a doença é irresssecável, a embolização arterial do tumor pode reduzir suas dimensões, tornando-o passível de cirurgia radical em alguns doentes e controlar temporariamente os sintomas, porém não há demonstração de que promova aumento de do tempo de sobrevivência(35,36). O procedimento consiste na cateterização e injeção pela artéria hepática direita ou esquerda de quimioterapia antineoplásica, contraste rádio-opaco e um agente embolizante, para promover a necrose tumoral e mínima lesão do tecido hepático normal. Diversos agentes embolizantes podem ser usados, como partículas de Gelfoam, microsferas de acetato de polivinila e esferas carregadas com quimioterápicos(37,38). O procedimento pode ser associado à IPE e está indicado para doentes com capacidade funcional 0, 1 ou 2 (escala de Zubrod), com tumor ocupando menos de 50% do volume hepático, com função hepática e renal preservadas, na ausência de tumor extra-hepático, trombose da veia porta, infecção ativa, colestase ou comorbidades clinicamente não compensadas(39,40).

Há limitada evidência científica de que a quimioterapia sistêmica paliativa resulte em benefícios clinicamente relevantes para doentes com hepatocarcinoma, resultando na maioria dos estudos em baixas taxas de resposta (menor que 20%) e sobrevida mediana de 8 a 10 meses. Há relatos do uso de esquemas terapêuticos com doxorubicina, cisplatina, 5-fluorouracila, interferon, epirubicina, capecitabina, gemcitabina, oxaliplatina, bevacizumabe, erlotinibe, sunitinibe ou sorafenibe, como agentes únicos ou em associação(41-48); destes antineoplásicos, apenas o sorafenibe conta com evidências de alguma vantagem terapêutica, em termos de eficácia, provenientes de estudos multicêntricos de fase III, em que seu uso foi comparado com o de placebo ou de doxorubicina(49-51). A experiência clínica no Ocidente com hormonioterapia paliativa usando o antiestrógeno tamoxifeno ou análogos da somatostatina, isoladamente ou em associação, não demonstrou benefício clínico para os doentes(52-54). Há limitada informação sobre a segurança da quimioterapia paliativa para doentes com comprometimento da função hepática, pelo que esta modalidade de tratamento deve ser reservada para doentes Child-Pugh A.

5.3 OPÇÕES TERAPÊUTICAS (CLASSIFICAÇÃO DE BARCELONA)

Estágio 0:

- » Ressecção cirúrgica;
- » Injeção percutânea de etanol;
- » Ablação por radiofrequência.

Estágio A:

- » Ressecção cirúrgica;
- » Transplante hepático;
- » Injeção percutânea de etanol;
- » Ablação por radiofrequência.

Estágio B:

- » Quimioembolização transarterial por cateter, seguida ou não por ressecção cirúrgica.

Estágio C:

- » Quimioterapia paliativa.

Estágio D:

- » Medidas de suporte clínico, sem tratamento antitumoral.

6 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

6.1 AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA

A avaliação da resposta ao tratamento do hepatocarcinoma deve ser feita pelo uso de métodos radiológicos dinâmicos, em que a presença de necrose e áreas sem realce ao contraste pode ser traduzida por resposta antitumoral(55).

6.2 CRITÉRIOS DE INTERRUÇÃO DO TRATAMENTO

A quimioterapia paliativa deve ser suspensa, temporária ou definitivamente, na ocorrência de(9,56):

- » Toxicidade clínica graus 3 e 4, conforme os parâmetros propostos pelo National Cancer Institute (EUA), de uso internacional;
- » Redução da capacidade funcional do doente para os níveis 3 ou 4 da escala de Zubrod;
- » Ausência de resposta após o 4º ciclo de quimioterapia citotóxica;
- » Após 6 ciclos de quimioterapia citotóxica, nos doentes que responderam à quimioterapia;
- » A qualquer tempo, na evidência de progressão da doença, particularmente nos doentes tratados com sorafenibe;
- » Falta de aderência ao tratamento;
- » Manifestação voluntária do doente, após esclarecimento dos riscos envolvidos.

7 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

O monitoramento após tratamento cirúrgico ou transplante hepático para doentes com hepatocarcinoma deve incluir tomografia computadorizada ou ressonância magnética de abdome, com contraste, a cada 6-12 meses, associada à dosagem de AFP(17).

8 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes adultos com diagnóstico de câncer hepatocelular devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu acompanhamento.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o estadiamento, o tratamento, o manejo das doses e o controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação. Ações de controle e avaliação incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem decrescente - primeira maior do que segunda maior do que terceira - sinaliza a efetividade terapêutica). Ações de auditoria devem verificar in loco, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; regulação do acesso assistencial; qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala de Zubrod); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos doentes.

Exceto pela Talidomida para o tratamento de Mieloma Múltiplo e pelo Mesilato de Imatinibe para a quimioterapia do Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST), da Leucemia Mieloide Crônica e Leucemia Linfoblástica Aguda cromossoma Philadelphia positivo, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

Os procedimentos cirúrgicos (Grupo 04 e os subgrupos 07 e 16) e de transplantes (Grupo 05, Subgrupo 05) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS podem ser acessados, por código do procedimento ou nome do procedimento e por código da CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – para a respectiva neoplasia maligna, no SIGTAP-Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/seg/inicio.jsp>), com versão mensalmente disponibilizada.

É o seguintes o procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia do carcinoma hepatocelular:

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA – ADULTO

03.04.02.038-9 – Quimioterapia de carcinoma do fígado ou do trato biliar avançado.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gonçalves CS, Pereira FE, Gayotto LC. Hepatocellular carcinoma in Brazil: report of a national survey (Florianópolis, SC, 1995). *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1997 May-Jun;39(3):165-70.
- Carrilho FJ, Kikuchi L, Branco F, Gonçalves CS, Mattos AA. Clinical and epidemiological aspects of hepatocellular carcinoma in Brazil. *Clinics (São Paulo)*. 2010;65(12):1285-90.
- Llovet JM, Fuster J, Bruix J. The Barcelona approach: diagnosis, staging, and treatment of hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl*. 2004 Feb;10(2 Suppl 1):S115-20.
- Salhab M, Canelo R. An overview of evidence-based management of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *J Cancer Res Ther*. 2011 Oct-Dec;7(4):463-75.
- Farinati F, Marino D, De Giorgio M, Baldan A, Cantarini M, Cursaro C, et al. Diagnostic and prognostic role of alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma: both or neither? *Am J Gastroenterol*. 2006 Mar;101(3):524-32.
- Cabibbo G, Enea M, Attanasio M, Bruix J, Craxi A, Camma C. A meta-analysis of survival rates of untreated patients in randomized clinical trials of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2010 Apr;51(4):1274-83.
- Colli A, Fraquelli M, Casazza G, Massironi S, Colucci A, Conte D, et al. Accuracy of ultrasonography, spiral CT, magnetic resonance, and alpha-fetoprotein in diagnosing hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006 Mar;101(3):513-23.
- Singal A, Volk ML, Waljee A, Salgia R, Higgins P, Rogers MA, et al. Meta-analysis: surveillance with ultrasound for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Jul;30(1):37-47.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de Bases Técnicas da Oncologia – SIA/SUS - Sistema de Informações Ambulatoriais. 13 ed. Brasília: MS/SAS/DRAC/CGSI, 2011. 110p.
- Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2004 Jul;130(7):417-22.
- Trinchet JC, Chaffaut C, Bourcier V, Degos F, Herrion J, Fontaine H, et al. Ultrasonographic surveillance of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a randomized trial comparing 3- and 6-month periodicities. *Hepatology*. 2011 Dec;54(6):1987-97.
- Xie L, Guang Y, Ding H, Cai A, Huang Y. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging for focal liver lesions: a meta-analysis. *Ultrasound Med Biol*. 2011 Jun;37(6):854-61.
- Lee JM, Trevisani F, Vilgrain V, Wald C. Imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl*. 2011 Oct;17 Suppl 2:S34-43.
- Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011 Mar;53(3):1020-2.
- Kudo M, Izumi N, Kokudo N, Matsui O, Sakamoto M, Nakashima O, et al. Management of hepatocellular carcinoma in Japan: Consensus-Based Clinical Practice Guidelines proposed by the Japan Society of Hepatology (JSH) 2010 updated version. *Dig Dis*. 2011;29(3):339-64.
- Sherman M, Burak K, Marouni J, Metrakos P, Knox JJ, Myers RP, et al. Multidisciplinary Canadian consensus recommendations for the management and treatment of hepatocellular carcinoma. *Curr Oncol*. 2011 Oct;18(5):226-40.
- Clavien PA, Lesurtel M, Bossuyt PM, Gores GJ, Langer B, Perrier A. Recommendations for liver transplantation for

- hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report. *Lancet Oncol.* 2012 Jan;13(1):e11-22.
18. Outwater EK. Imaging of the liver for hepatocellular cancer. *Cancer Control.* 2010 Apr;17(2):72-82.
 19. Varotti G, Ramacciato G, Ercolani G, Grazi GL, Vetrone G, Cescon M, et al. Comparison between the fifth and sixth editions of the AJCC/UICC TNM staging systems for hepatocellular carcinoma: multicentric study on 393 cirrhotic resected patients. *Eur J Surg Oncol.* 2005 Sep;31(7):760-7.
 20. Vauthey JN, Dixon E, Abdalla EK, Helton WS, Pawlik TM, Tapuli B, et al. Pretreatment assessment of hepatocellular carcinoma: expert consensus statement. *HPB (Oxford).* 2010 Jun;12(5):289-99.
 21. Sirivatanauksorn Y, Tovikkai C. Comparison of staging systems of hepatocellular carcinoma. *HPB Surg.* 2011;2011:818217.
 22. Marrero JA, Fontana RJ, Barrat A, Askari F, Conjeevaram HS, Su GL, et al. Prognosis of hepatocellular carcinoma: comparison of 7 staging systems in an American cohort. *Hepatology.* 2005 Apr;41(4):707-16.
 23. Yamashita Y, Taketomi A, Shirabe K, Aishima S, Tsujita E, Morita K, et al. Outcomes of hepatic resection for huge hepatocellular carcinoma (≥ 10 cm in diameter). *J Surg Oncol.* 2011 Sep 1;104(3):292-8.
 24. Zhou Y, Sui C, Li B, Yin Z, Tan Y, Yang J, et al. Repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma: a local experience and a systematic review. *World J Surg Oncol.* 2010;8:55.
 25. Zhou YM, Li B, Xu DH, Yang JM. Safety and efficacy of partial hepatectomy for huge (≥ 10 cm) hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Med Sci Monit.* 2011 Feb 25;17(3):RA76-83.
 26. Li N, Wu YR, Wu B, Lu MQ. Surgical and oncologic outcomes following laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Hepatol Res.* 2012 Jan;42(1):51-9.
 27. Viganò L, Tayar C, Laurent A, Chergui D. Laparoscopic liver resection: a systematic review. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009;16(4):410-21.
 28. Mazzaferro V, Bhoori S, Sposito C, Bongini M, Langer M, Miceli R, et al. Milan criteria in liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an evidence-based analysis of 15 years of experience. *Liver Transpl.* 2011 Oct;17 Suppl 2:S44-57.
 29. Gordon-Weeks AN, Snaith A, Petrinic T, Friend PJ, Burts A, Silva MA. Systematic review of outcome of downstaging hepatocellular cancer before liver transplantation in patients outside the Milan criteria. *Br J Surg.* 2011 Sep;98(9):1201-8.
 30. Bertot LC, Sato M, Tateishi R, Yoshida H, Koike K. Mortality and complication rates of percutaneous ablative techniques for the treatment of liver tumors: a systematic review. *Eur Radiol.* 2011 Dec;21(12):2584-96.
 31. Schoppmeyer K, Weis S, Mossner J, Fleig WE. Percutaneous ethanol injection or percutaneous acetic acid injection for early hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(3):CD006745.
 32. Bouza C, Lopez-Cuadrado T, Alcazar R, Saz-Parkinson Z, Amate JM. Meta-analysis of percutaneous radiofrequency ablation versus ethanol injection in hepatocellular carcinoma. *BMC Gastroenterol.* 2009;9:31.
 33. Tiong L, Maddern GJ. Systematic review and meta-analysis of survival and disease recurrence after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg.* 2011 Sep;98(9):1210-24.
 34. Germani G, Pleguezuelo M, Gurusamy K, Meyer T, Isgro G, Burroughs AK. Clinical outcomes of radiofrequency ablation, percutaneous alcohol and acetic acid injection for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *J Hepatol.* 2010 Mar;52(3):380-8.
 35. Oliveri RS, Wetterstev J, Glud C. Transarterial (chemo)embolisation for unresectable hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(3):CD004787.
 36. Doiffoel M, Bonnotain F, Bouche O, Vetter D, Abergel A, Fratte S, et al. Multicentre randomised phase III trial comparing Tamoxifen alone or with Transarterial Lipiodol Chemoembolisation for unresectable hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients (Federation Francophone de Cancerologie Digestive 9402). *Eur J Cancer.* 2008 Mar;44(4):528-38.
 37. Xie F, Zang J, Guo X, Xu F, Shen R, Yan L, et al. Comparison of transcatheter arterial chemoembolization and microsphere embolization for treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2012 Mar;138(3):455-62.
 38. Marelli L, Stigliano R, Triantos C, Senzolo M, Cholongitas E, Davies N, et al. Transarterial therapy for hepatocellular

- carcinoma: which technique is more effective? A systematic review of cohort and randomized studies. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007 Jan-Feb;30(1):6-25.
39. Wang N, Guan Q, Wang K, Zhu B, Yuan W, Zhao P, et al. TACE combined with PEI versus TACE alone in the treatment of HCC: a meta-analysis. *Med Oncol*. 2011 Dec;28(4):1038-43.
 40. Wang W, Shi J, Xie WF. Transarterial chemoembolization in combination with percutaneous ablation therapy in unresectable hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Liver Int*. 2010 May;30(5):741-9.
 41. Boige V, Raoul JL, Fignon JP, Bouche O, Blanc JF, Dahan L, et al. Multicentre phase II trial of capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) in patients with advanced hepatocellular carcinoma: FFCD 03-03 trial. *Br J Cancer*. 2007 Oct 8;97(7):862-7.
 42. Kaseb AO, Garrett-Mayer E, Morris JS, Xiao L, Lin E, Onicescu G, et al. Efficacy of bevacizumab plus erlotinib for advanced hepatocellular carcinoma and predictors of outcome: final results of a phase II trial. *Oncology*. 2012;82(2):67-74.
 43. Louafi S, Boige V, Ducreux M, Bonyhay L, Mansoubakht T, de Baere T, et al. Gemcitabine plus oxaliplatin (GEMOX) in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC): results of a phase II study. *Cancer*. 2007 Apr 1;109(7):1384-90.
 44. Philip PA, Mahoney MR, Allmer C, Thomas J, Pitot HC, Kim G, et al. Phase II study of Erlotinib (OSI-774) in patients with advanced hepatocellular cancer. *J Clin Oncol*. 2005 Sep 20;23(27):6657-63.
 45. Pohl J, Zuna I, Stremmel W, Rudt J. Systemic chemotherapy with epirubicin for treatment of advanced or multifocal hepatocellular carcinoma. *Chemotherapy*. 2001 Sep-Oct;47(5):359-65.
 46. von Delius S, Lersch C, Mayr M, Stock K, Schulte-Frohlinde E, Schmid RM, et al. Capecitabine for treatment of advanced hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 2007 Dec;54(80):2310-4.
 47. Yeo W, Mok TS, Zee B, Leung TW, Lai PB, Lau WY, et al. A randomized phase III study of doxorubicin versus cisplatin/interferon alpha-2b/doxorubicin/fluorouracil (PIAF) combination chemotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Oct 19;97(20):1532-6.
 48. Koeberle D, Montemurro M, Samaras P, Majno P, Simcock M, Limacher A, et al. Continuous Sunitinib treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma: a Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) and Swiss Association for the Study of the Liver (SASL) multicenter phase II trial (SAKK 77/06). *Oncologist*. 2010;15(3):285-92.
 49. Abou-Alfa GK, Johnson P, Knox JJ, Caparu M, Davidenko I, Lacava J, et al. Doxorubicin plus sorafenib vs doxorubicin alone in patients with advanced hepatocellular carcinoma: a randomized trial. *JAMA*. 2010 Nov 17;304(19):2154-60.
 50. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2008 Jul 24;359(4):378-90.
 51. Zhang T, Ding X, Wei D, Cheng P, Su X, Liu H, et al. Sorafenib improves the survival of patients with advanced hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of randomized trials. *Anticancer Drugs*. 2010 Mar;21(3):326-32.
 52. Verset G, Verslype C, Reynaert H, Borbath I, Langlet P, Vandebroek A, et al. Efficacy of the combination of long-acting release octreotide and tamoxifen in patients with advanced hepatocellular carcinoma: a randomised multicentre phase III study. *Br J Cancer*. 2007 Sep 3;97(5):582-8.
 53. Nowak AK, Stockler MR, Chow PK, Findlay M. Use of tamoxifen in advanced-stage hepatocellular carcinoma. A systematic review. *Cancer*. 2005 Apr 1;103(7):1408-14.
 54. Jia WD, Zhang CH, Xu GL, Ge YS, Wang W. Octreotide therapy for hepatocellular carcinoma: a systematic review of the evidence from randomized controlled trials. *Hepatogastroenterology*. 2010 Mar-Apr;57(96):292-9.
 55. Fomer A, Ayuso C, Varela M, Rimola J, Hessheimer AJ, de Lope CR, et al. Evaluation of tumor response after locoregional therapies in hepatocellular carcinoma: are response evaluation criteria in solid tumors reliable? *Cancer*. 2009 Feb 1;115(3):616-23.
 56. BRASIL, Ministério da Saúde. Cuidados paliativos oncológicos: controle de sintomas. Rio de Janeiro: INCA, 2001. 130p.

CARCINOMA DE PULMÃO

Portaria SAS/MS nº 957, de 26 de setembro de 2014.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foi realizada em 16/01/2012 uma busca na base eletrônica Medline, acessada via PubMed, utilizando os descritores de interesse para câncer de pulmão no adulto: (systematic review (ti) OR meta-analysis (pt) OR meta-analysis (ti) OR systematic literature review (ti) OR (systematic review (tiab) AND review (pt)) OR consensus development conference (pt) OR practice guideline (pt) OR cochrane database syst rev (ta) OR acp journal club (ta) OR health technol assess (ta) OR evid rep technol assess summ (ta)) OR ((evidence based(ti) OR evidence-based medicine (mh) OR best practice* (ti) OR evidence synthesis (tiab)) AND (review (pt) OR diseases category(mh) OR behavior and behavior mechanisms (mh) OR therapeutics (mh) OR evaluation studies(pt) OR validation studies(pt) OR guideline (pt))) OR ((systematic (tw) OR systematically (tw) OR critical (tiab) OR (study selection (tw)) OR (predetermined (tw) OR inclusion (tw) AND criteri* (tw)) OR exclusion criteri* (tw) OR main outcome measures (tw) OR standard of care (tw) OR standards of care (tw)) AND (survey (tiab) OR surveys (tiab) OR overview* (tw) OR review (tiab) OR reviews (tiab) OR search* (tw) OR handsearch (tw) OR analysis (tiab) OR critique (tiab) OR appraisal (tw) OR (reduction (tw) AND (risk (mh) OR risk (tw)) AND (death OR recurrence))) AND (literature (tiab) OR articles (tiab) OR publications (tiab) OR publication (tiab) OR bibliography (tiab) OR bibliographies (tiab) OR published (tiab) OR unpublished (tw) OR citation (tw) OR citations (tw) OR database (tiab) OR internet (tiab) OR textbooks (tiab) OR references (tw) OR scales (tw) OR papers (tw) OR datasets (tw) OR trials (tiab) OR meta-analy* (tw) OR (clinical (tiab) AND studies (tiab)) OR treatment outcome (mh) OR treatment outcome (tw))) NOT (letter (pt) OR newspaper article (pt) OR comment (pt)).

Entre 749 referências encontradas, as 480 mais recentes (últimos cinco anos) foram revisadas e identificaram-se 96 estudos clínicos e meta-análises elegíveis; e não foram incluídos 112 estudos de ciência básica ou pré-clínica, 106 revisões narrativas ou estudos opinativos, 110 artigos sobre doenças ou condições clínicas fora do escopo destas Diretrizes, 29 relatos de diretrizes internacionais de tratamento, 22 textos sobre produtos sem registro na ANVISA e 5 estudos farmacoeconômicos de outros países.

2 INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é uma das principais causas de morte evitável em todo o mundo, pois, em 90% dos casos diagnosticados, está associado ao tabagismo. Altamente letal, a sobrevivência média cumulativa total em cinco anos varia entre 13% a 21% em países desenvolvidos e entre 7% a 10% nos países em desenvolvimento. No Brasil, entre 2005-2009, foi o tipo de câncer que mais fez vítimas entre os homens e foi o segundo mais letal entre as mulheres(1-3).

O fator de risco mais importante para ocorrência do câncer de pulmão é o tabagismo. Fumantes têm o risco decuplicado de desenvolver a doença, em relação aos não fumantes, risco que está relacionado à quantidade de cigarros consumida, duração do hábito e idade em que iniciou o tabagismo. A cessação do tabagismo a qualquer tempo resulta na diminuição do risco de desenvolver câncer de pulmão. O tabagismo passivo, exposição ambiental ao gás radônio e exposição ocupacional prévia à mineração de amianto constituem fatores de risco adicionais para a doença(3).

Consultores: Cléber José Martins Gomes e Sandro José Martins

Editores: Maria Inez Pordeus Gadelha e Paulo Dométes Ficon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

Estas Diretrizes compreendem a conduta terapêutica geral para o câncer de pulmão, compreendendo os seguintes tipos histológicos: carcinoma de pequenas células, carcinoma epidermóide, adenocarcinoma, carcinoma de grandes células, carcinoma adenoescamoso e carcinoma indiferenciado, classificados para fins terapêuticos e prognósticos em dois grupos: o carcinoma de pequenas células (CPPC) e os carcinomas de células não pequenas (CPCNP). A história natural de neoplasias como o carcinoma pleomórfico ou sarcomatoide, carcinoma mucoepidermóide e carcinoma adenocístico é pouco conhecida, e as modalidades terapêuticas aqui recomendadas são aplicáveis a estas doenças, a critério médico. Os tumores carcinóides constituem um grupo de doenças à parte, enquadrados para fins terapêuticos, entre os cânceres neuroendócrinos(3a).

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença (classificação TNM), capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do doente. A extensão da doença nos casos de câncer de pulmão de pequenas células é classificada para fins terapêuticos em doença localizada e doença extensa. Doença localizada é aquela confinada ao hemitórax de origem, mediastino e linfonodos supraclaviculares ipsilaterais, passíveis de tratamento por um mesmo campo de irradiação. A presença de derrame pleural ipsilateral enseja prognóstico intermediário entre casos de doença localizada e doença extensa. Doença extensa é aquela disseminada além da fossa supraclavicular ipsilateral, incluindo-se os casos de metástases à distância(4,5).

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, adequado a estas Diretrizes, destinado a orientar a tomada de decisão por doentes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica (5a).

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

C 34 BRÔNQUIOS E PULMÕES:

- » C34.0 Brônquio principal, carina, hilo do pulmão;
- » C34.1 Lobo superior do pulmão, brônquio do lobo superior, lingula;
- » C34.2 Lobo médio do pulmão, brônquio do lobo médio;
- » C34.3 Lobo inferior do pulmão, brônquio do lobo inferior;
- » C34.8 Lesão sobreposta do pulmão;
- » C34.9 Pulmão, bronquiolo, broncogênico – sem outra especificação.

4 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

O diagnóstico presuntivo de câncer de pulmão é feito na investigação de sintomas respiratórios (tosse, dispneia, dor torácica, hemoptise) e constitucionais (fadiga e emagrecimento), ou por achado radiológico atípico em exame realizado com outro propósito. Mesmo para fumantes, não é recomendado o rastreamento radiológico (radiografia de tórax ou tomografia computadorizada de baixa dose) para indivíduos assintomáticos; apesar de resultados promissores verificados no National Lung Screening Trial (NLST), permanecem indefinidas questões como a reprodutibilidade do método de aquisição e leitura das imagens, frequência do exame e população sob risco apropriada para a intervenção no Brasil (6-8).

O diagnóstico definitivo é firmado pelo exame histopatológico ou citológico de espécime tumoral obtido por broncoscopia, mediastinoscopia, biópsia pleural ou biópsia pleuropulmonar a céu aberto ou vídeo-assistida. Eventualmente, o diagnóstico será feito após estudo anatomopatológico da peça cirúrgica - segmento, lobo pulmonar ou pulmão. A citologia de escarro não é recomendada rotineiramente, porém pode ser útil no diagnóstico de tumores de localização central(9,10).

Como já mencionado, usa-se agrupar em dois grupos os casos de câncer de pulmão, segundo o tipo histopatológico, para fins terapêuticos e prognósticos: câncer de pulmão de pequenas células (CPCPC) e câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNPC). O primeiro grupo (15%) corresponde aos casos de carcinoma de pequenas células, doença de evolução clínica mais agressiva, enquanto o segundo grupo (85%) agrega os demais tipos histopatológicos. No entanto, a experiência clínica acumulada com medicamentos antineoplásicos introduzidos na última década para tratamento do CPCNP demonstra que a segurança e eficácia deles podem guardar relação com o subtipo histopatológico e características moleculares, sendo importante diferenciar, minimamente, os subtipos escamoso e não escamoso do CPCNP, bem como, idealmente, identificar a presença de mutação do receptor para o fator de crescimento epitelial (EGFR) nos casos de adenocarcinoma (11,12).

Uma vez obtida a confirmação da malinidade e do tipo histopatológico tumoral, procede-se ao estadiamento clínico por meio de tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdome superior, com contraste. A cintilografia óssea com Tecnécio-99m é indicada para doentes com câncer de pulmão de pequenas células e, nos demais casos, quando há queixa de dor óssea. A cintilografia óssea apresenta boa sensibilidade para o diagnóstico de metástases, mas elevada taxa de resultados falso positivos por doenças degenerativas osteoarticulares ou trauma ósseo. Achados anormais à cintilografia devem ser confirmados por outros exames de imagem para se estabelecer o diagnóstico de metástase óssea. A investigação por TC ou ressonância magnética (RM) do cérebro não é indicada rotineiramente como parte do estadiamento clínico do CPCNP, devendo ser empregada para doentes com câncer de pulmão de pequenas células e, nos demais casos, quando houver suspeita clínica de metástase no sistema nervoso central(13).

A indicação de PET-CT deve ser feita para o estadiamento clínico do câncer de pulmão de células não pequenas potencialmente ressecável. Esse exame apresenta maior sensibilidade para o diagnóstico de acometimento linfonodal mediastinal e hilar se comparado à TC, permitindo maior acurácia no diagnóstico da doença localizada (estágio I)(14,15). No entanto, o desempenho do exame é inferior para doentes em áreas endêmicas para tuberculose, pelo que, se há linfonodos mediastinais aumentados à TC (16 mm ou maior), faz-se necessária a abordagem cirúrgica complementar, por mediastinoscopia cervical ou toracoscopia, para minimizar a indicação de toracotomias desnecessárias(5,16,17).

5 OPÇÕES TERAPÊUTICAS

5.1 CÂNCER DE PULMÃO DE PEQUENAS CÉLULAS

5.1.1 CIRURGIA

O tratamento cirúrgico não é recomendado para este tipo de neoplasia, pelo seu comportamento biológico de propensão precoce a originar metástases à distância. Quando este diagnóstico é firmado após uma ressecção cirúrgica pulmonar, o doente deve receber tratamento sistêmico complementar compatível com o estadiamento da doença. O papel da cirurgia não foi estudado prospectivamente nesta neoplasia, mas doentes operados com tumor localizado lograram melhor prognóstico, em séries históricas, quando comparados aos tratados por radioquimioterapia (18-20).

5.1.2 RADIOTERAPIA

A irradiação torácica aumenta a sobrevida de doentes com câncer de pulmão de pequenas células, sendo costumeiramente indicada. A irradiação craniana com finalidade profilática (25 Gy em 10 frações de 250 cGy) previne a recorrência da doença no sistema nervoso central, sendo indicada para doentes que obtiveram controle da doença torácica, e permita o controle temporário de sintomas de metástases no sistema nervoso central(21,22).

5.1.3 QUIMIOTERAPIA

A quimioterapia aumenta a sobrevida de doentes com câncer de pulmão de pequenas células (CPCPC), sendo indicada em associação à radioterapia para doentes com doença localizada (quimioterapia prévia) e isoladamente para doentes com doença avançada ou metastática (quimioterapia paliativa). No entanto, mesmo com a assistência terapêutica integral poucos doentes são curados e a expectativa de sobrevida em 5 anos para doentes com doença

limitada e extensa é de 10% e 5%, respectivamente(23). Nos casos de CPCP inexistente benefício com quimioterapia de manutenção ou com intensificação da dose(24).

O esquema terapêutico, quimioterápico, padrão envolve a associação de derivado da platina (cisplatina ou carboplatina) e o etoposídeo. Outros esquemas que produzem resultados similares e toxicidade variável incluem: ciclofosfamida, doxorubicina e vincristina (CAV); ciclofosfamida, doxorubicina e etoposídeo; ciclofosfamida, etoposídeo e vincristina; cisplatina e topotecano; cisplatina e irinotecano; ifosfamida, cisplatina e etoposídeo; carboplatina e paclitaxel; carboplatina e gemcitabina(25-28).

A neoplasia na maioria dos doentes responde inicialmente a quimioterapia, mas recidiva em geral no primeiro ano após o início do tratamento. A chance de resposta à quimioterapia de 2ª linha varia segundo a resposta obtida ao tratamento inicial: doentes responsivos com recidiva 60-90 dias após o término do tratamento inicial (doença sensível) têm maior possibilidade de resposta à quimioterapia de 2ª linha. Doentes responsivos com recidiva dentro de 60-90 dias do término do tratamento inicial (doença refratária) ou que não respondem ou progridem na vigência do tratamento inicial (doença quimiorresistente) apresentam menor chance de benefício à quimioterapia de 2ª linha. O esquema de quimioterapia de 1ª linha pode ser repetido nos casos de "doença sensível", especialmente quando a recidiva ocorre tardiamente (acima de seis meses). Pacientes com "doença refratária" ou "quimiorresistente" raramente logram benefício de quimioterapia paliativa de 2ª linha; quando indicada, podem ser usados esquemas baseados nos antineoplásicos não utilizados no tratamento de 1ª linha, em monoterapia ou em associação, sendo maior a experiência clínica acumulada com uso do topotecano ou do esquema CAV (29,30).

5.1.4 OPÇÕES TERAPÊUTICAS

Doença localizada:

- » Quimioterapia sistêmica associada à irradiação torácica, com ou sem irradiação craniana nos casos de resposta clínica completa no pulmão.
- » Quimioterapia sistêmica, com ou sem irradiação craniana nos casos de resposta clínica completa no pulmão.
- » Ressecção cirúrgica, seguida por quimioterapia sistêmica ou quimioterapia associada à irradiação torácica, com ou sem irradiação craniana, para doentes no estágio I.

Doença extensa:

- » Quimioterapia sistêmica, com ou sem irradiação craniana nos com resposta clínica completa no pulmão.
- » Radioterapia paliativa torácica ou para metástases cerebrais, epidurais ou ósseas.

5.2 CÂNCER DE PULMÃO DE CÉLULAR NÃO PEQUENAS

5.2.1 CIRURGIA

A cirurgia é a modalidade terapêutica com maior potencial curativo para os casos de carcinoma pulmonar de células não pequenas (CPCNP), nos doentes com doença localizada ao diagnóstico realizada por toracotomia ou toracoscopia vídeo-assistida(31,32). No intra-operatório, o cirurgião optará, dependendo da extensão real do tumor e da necessidade de se preservar a função pulmonar, pela ressecção em cunha, segmentectomia, lobectomia ou mesmo pneumectomia com ressecção das cadeias linfáticas regionais(33). Enquanto nos ensaios clínicos com doentes em estágio I o prognóstico após lobectomia ou uma ressecção menor parece ser similar, dados acumulados da prática clínica sugerem que os resultados oncológicos são inferiores com ressecções em cunha e segmentectomias(34,35). Em casos selecionados de metástase cerebral isolada, sincrônica ou metacrônica, a ressecção cirúrgica completa da lesão enseja prognóstico mais favorável que o tratamento paliativo exclusivo(36).

5.2.2 RADIOTERAPIA

A radioterapia externa (teleterapia) tem indicação nos casos de CPCNP em qualquer estágio tumoral, com finalidade curativa ou paliativa e em uso associado ou combinado com a cirurgia ou a quimioterapia.

A irradiação ablativa estereotática (83,2 Gy a 146 Gy) é uma modalidade de radioterapia que pode ser indicada para doentes no estágio I que não apresentam condições clínicas para tratamento cirúrgico (37-39).

A irradiação torácica associada à quimioterapia sistêmica promove a cura de uma pequena parcela de doentes com doença localizada inoperável(40,41). A irradiação craniana profilática não é indicada para casos de OPCNP(42).

Sintomas de progressão locoregional ou de acometimento metastático ósseo ou do sistema nervoso podem ser paliados com a teleterapia; a braquiterapia endoluminal pode ser empregada na palição de sintomas respiratórios, mas não parece conferir vantagem adicional à radioterapia externa (43).

5.2.3 QUIMIOTERAPIA

O esquema terapêutico padrão para a quimioterapia prévia ou adjuvante do CPOC é associação de cisplatina com o etoposido.

A quimioterapia adjuvante confere maior sobrevida para doentes com doença localizada operados(44,45). Alguns doentes com doença localmente avançada logram benefício com quimioterapia prévia à cirurgia, tratamento associado ou não à radioterapia(46-48). Em doentes com doença avançada ou metastática ao diagnóstico, a quimioterapia paliativa resulta em modesto incremento na sobrevida mediana (2-3 meses), com possibilidade de controle temporário dos sintomas, mas sem expectativa de cura, (49-53).

Muitos esquemas de quimioterapia sistêmica podem ser usados com finalidade paliativa, contendo medicamentos tais como cisplatina, carboplatina, etoposido, mitomicina C, vimblastina, vinorelbina, gemcitabina, docetaxel, paclitaxel, pemetrexede, erlotinibe, gefitinibe, bevacizumabe e cetuximabe, em monoterapia ou em associações, por até três linhas de tratamento(49). A seleção do tratamento deve considerar as características fisiológicas e capacidade funcional individuais, tipo histológico, perfil de toxicidade clínica, preferências do doente e protocolos terapêuticos institucionais.

Recomenda-se que a quimioterapia paliativa de 1ª linha seja indicada para doentes com capacidade funcional 0, 1 ou 2 na escala de Zubrod. Quando medicamente possível, o tratamento deve ser feito com esquema terapêutico contendo cisplatina ou carboplatina, associada com um segundo agente antineoplásico(54,55). Em um único ensaio clínico, a adição de bevacizumabe à quimioterapia de 1ª linha com carboplatina e paclitaxel promoveu aumento de sobrevida (diferença de 2 meses no tempo mediano de sobrevida) para um subgrupo selecionado de doentes: capacidade funcional 0 ou 1, subtipo histológico não escamoso, sem metástase cerebral, sem hemoptise, e à custa de maior toxicidade(56). Inexiste evidência de benefício semelhante para a associação de bevacizumabe a outros esquemas de quimioterapia de 1ª linha, e revisões sistemáticas dos estudos de fase III publicados são contraditórias quanto a haver alguma vantagem para tratamentos contendo bevacizumabe(57-59). A adição de cetuximabe à quimioterapia de 1ª linha com cisplatina e vinorelbina promoveu aumento de sobrevida (diferença de 1,2 meses) para um subgrupo selecionado de doentes (capacidade funcional 0 ou 1, tumores com expressão do receptor para o fator de crescimento epitelial) e à custa de maior toxicidade(60,61). Apesar de que tal benefício não foi observado com o cetuximabe em associação ao esquema carboplatina e paclitaxel(62), revisões sistemáticas de estudos controlados de fase II-III sugerem incremento de sobrevida com cetuximabe associado a esquemas contendo cisplatina - diferença de 6% na taxa de sobrevida em 1 ano (63,64). Há necessidade de corroboração dos resultados de eficácia e segurança das pesquisas clínicas com bevacizumabe e cetuximabe no tratamento do câncer de pulmão, antes que seu uso possa ser adotado rotineiramente.

A presença da mutação do gene que codifica o receptor para o fator de crescimento epitelial (EGFR) é um fator preditivo de resposta aos inibidores do sítio da tirosina-quinase associada ao EGFR, tais como o erlotinibe e o gefitinibe. Nesta condição, monoterapia com um destes medicamentos é uma opção terapêutica aceitável para quimioterapia paliativa inicial ou após falha a outro esquema terapêutico(65-68).

Recomenda-se que a quimioterapia paliativa de 2ª linha ou 3ª linha seja realizada apenas para doentes com capacidade funcional 0 ou 1 na escala de Zubrod. Inexiste evidência científica de que o tratamento antineoplásico paliativo de 2ª ou 3ª linha seja seguro ou eficaz para doentes com capacidade funcional comprometida (nível igual ou maior que 2 na escala de Zubrod). O esquema quimioterápico deve ser selecionado segundo o esquema usado anteriormente e o perfil de segurança e eficácia então observados, indicando-se preferencialmente medicamentos antineoplásicos em monoterapia(49,69,70). O início imediato da quimioterapia de 2ª linha após o término da quimioterapia inicial ou "tratamento de manutenção", com erlotinibe ou pemetrexede(71,72), parece conferir vantagem sobre o

mesmo tratamento quando iniciado após a progressão clínica da doença, mas há necessidade de corroboração dos resultados da eficácia iniciais e melhor definição do perfil de doentes que se beneficiariam, antes que esta conduta possa ser generalizada como rotina(73-75).

5.2.4 OPÇÕES TERAPÊUTICAS POR ESTÁGIO CLÍNICO

Estágio 0:

- » Ressecção cirúrgica conservadora: segmentectomia ou ressecção em cunha.

Estágio I:

- » Ressecção cirúrgica conservadora: lobectomia, segmentectomia ou ressecção em cunha;
- » Radioterapia torácica radical, para doentes com contraindicação médica para cirurgia.

Estágio II:

- » Ressecção cirúrgica: pneumectomia, lobectomia ou ressecção segmentar pulmonar;
- » Radioterapia torácica radical, para doentes com contraindicação médica para cirurgia;
- » Quimioterapia adjuvante, após a cirurgia;
- » Radioterapia torácica associada ou não à quimioterapia, seguida ou não por ressecção cirúrgica (tumor do ápice pulmonar – tumor de Pancoast - ou invasão de parede torácica).

Estágio IIIA:

- » Ressecção cirúrgica (T3N1M0): pneumectomia, lobectomia ou ressecção segmentar pulmonar;
- » Radioterapia torácica radical associada à quimioterapia, para doentes com invasão linfática N2 ou contraindicação médica para cirurgia;
- » Radioterapia torácica radical, para doentes com contra-indicação médica para quimiorradioterapia;
- » Quimioterapia adjuvante, após cirurgia;
- » Radioterapia torácica associada ou não à quimioterapia, seguida ou não por ressecção cirúrgica (tumor de Pancoast ou invasão de parede torácica).

Estágio IIIB, IV e doença recidivada:

- » Radioterapia torácica associada ou não à quimioterapia;
- » Quimioterapia paliativa;
- » Ressecção cirúrgica de metástase cerebral isolada, seguida ou não por radioterapia craniana;
- » Radioterapia externa, associada ou não à radioterapia intersticial, para lesões endobrônquicas sintomáticas;
- » Radioterapia paliativa, com finalidade antálgica ou hemostática.

6 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

6.1 AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA

A avaliação da resposta ao tratamento antineoplásico sistêmico deve ser feita pelos critérios RECIST, sempre que aplicáveis(76).

6.2 CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

A quimioterapia deve ser suspensa, temporária ou definitivamente, na ocorrência de(55,77,78):

- » Toxicidade clínica graus 3 e 4, conforme os parâmetros propostos pelo National Cancer Institute (EUA), de uso internacional;
- » Redução da capacidade funcional do doente para os níveis 2, 3 ou 4 da escala de Zubrod;
- » Ausência de resposta após o 4º ciclo de quimioterapia;
- » Após 6 ciclos de quimioterapia, nos doentes responsivos;
- » A qualquer tempo, na evidência de progressão neoplásica;
- » Falta de aderência ao tratamento;
- » Manifestação voluntária do doente, após esclarecimento dos riscos envolvidos.

7 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

Doentes tratados com intenção curativa devem ser reavaliados quanto a complicações relacionadas aos procedimentos médicos em um prazo de 3-4 meses após o término do tratamento. No seguimento, recomenda-se a realização de consulta médica e exames de imagem (radiografia de tórax ou TC de tórax) a cada 6 meses por 2 anos e, então, anualmente. Exames laboratoriais, marcadores tumorais, citologia de escarro, broncoscopia e PET-CT não devem ser indicados para fins de acompanhamento pós-tratamento(79).

Doentes que são fumantes devem ser encorajados a abandonar hábito e ser encaminhados para tratamento antitabágico – comportamental e de apoio farmacoterápico.

8 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes com diagnóstico de câncer de pulmão devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de radioterapia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu acompanhamento.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o estadiamento, o tratamento, o manejo das doses e o controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação. Ações de controle e avaliação incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem descendente - primeira maior do que segunda maior do que terceira - sinaliza a efetividade terapêutica). Ações de auditoria devem verificar in loco, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; regulação do acesso assistencial; qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala de Zubrod); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos doentes.

Exceto pela Talidomida para o tratamento de Mieloma Múltiplo e pelo Mesilato de Imatinibe para a quimioterapia do Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST), da Leucemia Mielóide Crônica e Leucemia Linfoblástica Aguda cromossoma Philadelphia positivo, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

Os procedimentos radioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 01) e cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos por especialidades e complexidade) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS podem ser acessados, por código do procedimento ou nome do procedimento e por código da CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – para a respectiva neoplasia maligna, no SIGTAP-Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>), com versão mensalmente disponibilizada.

São os seguintes os procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia do câncer de pulmão:

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA – ADULTO

- » 03.04.02.021-4 - Quimioterapia do carcinoma pulmonar de células não pequenas avançado
- » 03.04.02.022-2 - Quimioterapia do carcinoma pulmonar indiferenciado de células pequenas avançado

QUIMIOTERAPIA PRÉVIA (NEOADJUVANTE) – ADULTO

- » 03.04.04.009-6 - Quimioterapia do carcinoma pulmonar de células não pequenas (prévia)
- » 03.04.04.010-0 - Quimioterapia do carcinoma pulmonar indiferenciado de células pequenas (prévia)

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE (PROFILÁTICA) – ADULTO

- » 03.04.05.017-2 - Quimioterapia do carcinoma pulmonar de células não pequenas (adjuvante)
- » 03.04.05.018-0 - Quimioterapia de carcinoma pulmonar indiferenciado de células pequenas (adjuvante)

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Atlas de Mortalidade por Câncer. Instituto Nacional de Câncer 2012.
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011 Mar Apr;61(2):69-90.
3. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *International journal of cancer*. 2010 Dec 15;127(12):2893-917.
- 3a. Novaes FT et al Câncer de pulmão: histologia, estágio, tratamento e sobrevida http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008000800009-rt. *J. bras. pneumol*, vol.34 no.8 São Paulo Aug. 2008. (Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008000800009)
4. Rami-Porta R, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2009 Feb;15(1):4-9.
5. Kalemkerian GP. Staging and imaging of small cell lung cancer. *Cancer Imaging*. 2011;11:253-8.
- 5a. BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de Bases Técnicas da Oncologia – SIA/SUS - Sistema de Informações Ambulatoriais. 13 ed. Brasília: MS/SAS/DRAC/CGSI, 2011. 110p.
6. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011 Aug 4;365(5):395-409.
7. Bach PB. Inconsistencies in findings from the early lung cancer action project studies of lung cancer screening. *Journal of the National Cancer Institute*. 2011 Jul 6;103(13):1002-6.
8. Gopal M, Abdullah SE, Grady JJ, Goodwin JS. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review and meta-analysis of the baseline findings of randomized controlled trials. *J Thorac Oncol*. 2010 Aug;5(8):1233-9.
9. Vansteenkiste J, Dooms C, De Leyn P. Early stage non-small-cell lung cancer: challenges in staging and adjuvant treatment: evidence-based staging. *Ann Oncol*. 2010 Oct;21 Suppl 7:vi189-95.
10. Darling GE, Dickie AJ, Malthaner RA, Kennedy EB, Tey R. Invasive mediastinal staging of non-small-cell lung cancer: a clinical practice guideline. *Curr Oncol*. 2011 Dec;18(6):e304-10.
11. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol*. 2011 Feb;6(2):244-85.
12. Paech DC, Weston AR, Pavlakis N, Gil A, Rajan N, Barracklough H, et al. A systematic review of the interobserver variability for histology in the differentiation between squamous and nonsquamous non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2011 Jan;6(1):55-63.
13. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tancoue LT, McCrory D, Toloza E, et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007 Sep;132(3 Suppl):178S-201S.
14. Lv YL, Yuan DM, Wang K, Miao XH, Qian Q, Wei SZ, et al. Diagnostic performance of integrated positron emission tomography/computed tomography for mediastinal lymph node staging in non-small cell lung cancer:

- a bivariate systematic review and meta-analysis. *J Thorac Oncol*. 2011 Aug;6(8):1350-8.
15. Wang J, Welch K, Wang L, Kong FM. Negative predictive value of positron emission tomography and computed tomography for stage T1-2N0 non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Clinical lung cancer*. 2012 Mar;13(2):81-9.
 16. Lee JW, Kim BS, Lee DS, Chung JK, Lee MC, Kim S, et al. 18F-FDG PET/CT in mediastinal lymph node staging of non-small-cell lung cancer in a tuberculosis-endemic country: consideration of lymph node calcification and distribution pattern to improve specificity. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009 Nov;36(11):1794-802.
 17. Al-Sarraf N, Aziz R, Doddakula K, Gately K, Wilson L, McGovern E, et al. Factors causing inaccurate staging of mediastinal nodal involvement in non-small cell lung cancer patients staged by positron emission tomography. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007 Jun;6(3):350-3.
 18. Koletsis EN, Prokakis C, Karanikolas M, Apostolakis E, Dougenis D. Current role of surgery in small cell lung carcinoma. *Journal of cardiothoracic surgery*. 2009;4:30.
 19. Schreiber D, Finer J, Weedon J, Yongtama D, Wortham A, Kim A, et al. Survival outcomes with the use of surgery in limited-stage small cell lung cancer: should its role be re-evaluated? *Cancer*. 2010 Mar 1;116(5):1350-7.
 20. Lim E, Belcher E, Yap YK, Nicholson AG, Goldstraw P. The role of surgery in the treatment of limited disease small cell lung cancer: time to reevaluate. *J Thorac Oncol*. 2008 Nov;3(11):1267-71.
 21. Le Pechoux C, Dunant A, Senan S, Wolfson A, Quoix E, Faivre-Finn C, et al. Standard-dose versus higher-dose prophylactic cranial irradiation (PCI) in patients with limited-stage small-cell lung cancer in complete remission after chemotherapy and thoracic radiotherapy (PCI 99-01, EORTC 22003-08004, RTOG 0212, and IFCT 99-01): a randomised clinical trial. *The lancet oncology*. 2009 May;10(5):467-74.
 22. Herrmann MK, Bloch E, Overbeck T, Koerber W, Wolff HA, Hille A, et al. Mediastinal radiotherapy after multidrug chemotherapy and prophylactic cranial irradiation in patients with SCLC--treatment results after long-term follow-up and literature overview. *Cancer Radiother*. 2011 Apr;15(2):81-8.
 23. Pelayo Alvarez M, Gallego Rubio O, Bonfill Cosp X, Agra Varela Y. Chemotherapy versus best supportive care for extensive small cell lung cancer. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2009(4):CD001990.
 24. Rossi A, Garassino MC, Cinquini M, Sbrurlati P, Di Maio M, Farina G, et al. Maintenance or consolidation therapy in small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*. 2010 Nov;70(2):119-28.
 25. Amarasekera IU, Walters JA, Wood-Baker R, Fong K. Platinum versus non-platinum chemotherapy regimens for small cell lung cancer. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2008(4):CD006849.
 26. Lee SM, James LE, Qian W, Spiro S, Eisen T, Gower NH, et al. Comparison of gemcitabine and carboplatin versus cisplatin and etoposide for patients with poor-prognosis small cell lung cancer. *Thorax*. 2009 Jan;64(1):75-80.
 27. de Jong WK, Groen HJ, Koolen MG, Biesma B, Willems LN, Kwa HB, et al. Phase III study of cyclophosphamide, doxorubicin, and etoposide compared with carboplatin and paclitaxel in patients with extensive disease small-cell lung cancer. *Eur J Cancer*. 2007 Nov;43(16):2345-50.
 28. Lima JP, dos Santos LV, Sasse EC, Lima CS, Sasse AD. Camptothecins compared with etoposide in combination with platinum analog in extensive stage small cell lung cancer: systematic review with meta-analysis. *J Thorac Oncol*. 2011 Dec;5(12):1986-93.
 29. Cheng S, Evans WK, Stys-Norman D, Shepherd FA. Chemotherapy for relapsed small cell lung cancer: a systematic review and practice guideline. *J Thorac Oncol*. 2007 Apr;2(4):348-54.
 30. Riemsma R, Simons JP, Bashir Z, Gooch CL, Kleijnen J. Systematic Review of topotecan (Hycamtin) in relapsed small cell lung cancer. *BMC cancer*. 2010;10:436.
 31. Yan TD, Black D, Bannon PG, McCaughan BC. Systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials on safety and efficacy of video-assisted thoracic surgery lobectomy for early-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2009 May 20;27(15):2553-62.
 32. Whitson BA, Groth SS, Duval SJ, Swanson SJ, Maddaus MA. Surgery for early-stage non-small cell lung cancer: a systematic review of the video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy approaches to lobectomy.

- Ann Thorac Surg. 2008 Dec;66(6):2008-16; discussion 16-8.
33. Hughes MJ, Chowdhry MF, Woolley SM, Walker WS. In patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer, is lymph node dissection or sampling superior? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011 Sep;13(3):311-5.
 34. Whitson BA, Groth SS, Andrade RS, Maddaus MA, Habermann EB, D'Cunha J. Survival after lobectomy versus segmentectomy for stage I non-small cell lung cancer: a population-based analysis. *Ann Thorac Surg*. 2011 Dec;92(6):1943-50.
 35. Fan J, Wang L, Jiang GN, Gao W. Sublobectomy versus lobectomy for stage I non-small-cell lung cancer, a meta-analysis of published studies. *Ann Surg Oncol*. 2012 Feb;19(2):661-8.
 36. Modi A, Vohra HA, Weeden DF. Does surgery for primary non-small cell lung cancer and cerebral metastasis have any impact on survival? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009 Apr;8(4):467-73.
 37. Lagerwaard FJ, Versteegen NE, Haasbeek CJ, Slotman BJ, Paul MA, Smit EF, et al. Outcomes of stereotactic ablative radiotherapy in patients with potentially operable stage I non-small cell lung cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2012 May 1;83(1):348-53.
 38. Zhang J, Yang F, Li B, Li H, Liu J, Huang W, et al. Which is the optimal biologically effective dose of stereotactic body radiotherapy for Stage I non-small-cell lung cancer? A meta-analysis. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2011 Nov 15;81(4):e305-16.
 39. Palma D, Lagerwaard F, Rodrigues G, Haasbeek C, Senan S. Curative treatment of Stage I non-small-cell lung cancer in patients with severe COPD: stereotactic radiotherapy outcomes and systematic review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Mar 1;82(3):1149-56.
 40. O'Rourke N, Roque IFM, Farre Bernado N, Macbeth F. Concurrent chemoradiotherapy in non-small cell lung cancer. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2010(6):CD002140.
 41. Auperin A, Le Pechoux C, Roland E, Curran WJ, Furuse K, Fournel P, et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2010 May 1;28(13):2181-90.
 42. Gore EM, Bae K, Wong SJ, Sun A, Bonner JA, Schild SE, et al. Phase III comparison of prophylactic cranial irradiation versus observation in patients with locally advanced non-small-cell lung cancer: primary analysis of radiation therapy oncology group study RTOG 0214. *J Clin Oncol*. 2011 Jan 20;29(3):272-8.
 43. Cardona AF, Reveiz L, Ospina EG, Ospina V, Yepes A. Palliative endobronchial brachytherapy for non-small cell lung cancer. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2008(2):CD004284.
 44. Stuschke M, Pottgen C. Chemotherapy: Effectiveness of adjuvant chemotherapy for resected NSCLC. *Nature reviews*. 2010 Nov;7(11):613-4.
 45. Ariagada R, Auperin A, Burdett S, Higgins JP, Johnson DH, Le Chevalier T, et al. Adjuvant chemotherapy, with or without postoperative radiotherapy, in operable non-small-cell lung cancer: two meta-analyses of individual patient data. *Lancet*. 2010 Apr 10;375(9722):1267-77.
 46. Burdett SS, Stewart LA, Ryzewska L. Chemotherapy and surgery versus surgery alone in non-small cell lung cancer. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2007(3):CD006157.
 47. Gilligan D, Nicolson M, Smith I, Groen H, Dalesio O, Goldstraw P, et al. Preoperative chemotherapy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of the MRC LU22/NVALT 2/EORTC 08012 multicentre randomised trial and update of systematic review. *Lancet*. 2007 Jun 9;369(9577):1929-37.
 48. Bakir M, Fraser S, Routledge T, Scarci M. Is surgery indicated in patients with stage IIIa lung cancer and mediastinal nodal involvement? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011 Sep;13(3):303-10.
 49. Younes RN, Pereira JR, Fares AL, Gross JL. Chemotherapy beyond first-line in stage IV metastatic non-small cell lung cancer. *Rev Assoc Med Bras*. 2011 Dec;57(6):686-91.
 50. Baggstrom MQ, Stinchcombe TE, Fried DB, Poole C, Hensing TA, Socinski MA. Third-generation chemotherapy agents in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *J Thorac Oncol*. 2007 Sep;2(9):845-53.



51. NSCLCCG. Chemotherapy and supportive care versus supportive care alone for advanced non-small cell lung cancer. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2010(5):CD007309.
52. NCCLCGG. Chemotherapy in addition to supportive care improves survival in advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 16 randomized controlled trials. *J Clin Oncol*. 2008 Oct 1;26(28):4617-25.
53. Pat K, Dooms C, Vansteenkiste J. Systematic review of symptom control and quality of life in studies on chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer: how CONSORTed are the data? *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*. 2008 Oct;62(1):126-38.
54. Delbaldo C, Michiels S, Rolland E, Syz N, Soria JC, Le Chevalier T, et al. Second or third additional chemotherapy drug for non-small cell lung cancer in patients with advanced disease. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2007(4):CD004569.
55. Goffin J, Lacchetti C, Ellis PM, Ung YC, Evans WK. First-line systemic chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: a systematic review. *J Thorac Oncol*. 2010 Feb;5(2):260-74.
56. Sandler A, Gray R, Perry MC, Brahmer J, Schiller JH, Dowlati A, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2006 Dec 14;355(24):2542-50.
57. Reck M, von Pawel J, Zatloukal P, Ramlau R, Gorbounova V, Hirsh V, et al. Overall survival with cisplatin-gemcitabine and bevacizumab or placebo as first-line therapy for nonsquamous non-small-cell lung cancer: results from a randomised phase III trial (AVAIL). *Ann Oncol*. 2010 Sep;21(9):1804-9.
58. Botrel TE, Clark O, Clark L, Paladini L, Faleiros E, Pegoretti B. Efficacy of bevacizumab (Bev) plus chemotherapy (CT) compared to CT alone in previously untreated locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC): systematic review and meta-analysis. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*. 2011 Oct;74(1):89-97.
59. Lima AB, Macedo LT, Sasse AD. Addition of bevacizumab to chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS one*. 2011;6(8):e22661.
60. Pirker R, Pereira JR, von Pawel J, Krzakowski M, Ramlau R, Park K, et al. EGFR expression as a predictor of survival for first-line chemotherapy plus cetuximab in patients with advanced non-small-cell lung cancer: analysis of data from the phase 3 FLEX study. *The lancet oncology*. 2012 Jan;13(1):33-42.
61. Pirker R, Pereira JR, Szczesna A, von Pawel J, Krzakowski M, Ramlau R, et al. Cetuximab plus chemotherapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer (FLEX): an open-label randomised phase III trial. *Lancet*. 2009 May 2;373(9674):1525-31.
62. Lynch TJ, Patel T, Dreisbach L, McCleod M, Heim WJ, Hermann RC, et al. Cetuximab and first-line taxane/carboplatin chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: results of the randomized multicenter phase III trial BMS099. *J Clin Oncol*. 2010 Feb 20;28(6):911-7.
63. Ibrahim EM, Aboueikhair KM, Al-Masri QA, Chaudry NC, Kazkaz GA. Cetuximab-based therapy is effective in chemotherapy-naïve patients with advanced and metastatic non-small-cell lung cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lung*. 2011 Jun;189(3):193-8.
64. Lin H, Jiang J, Liang X, Zhou X, Huang R. Chemotherapy with cetuximab or chemotherapy alone for untreated advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*. 2010 Oct;70(1):57-62.
65. Gao G, Ren S, Li A, Xu J, Xu Q, Su C, et al. Epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor therapy is effective as first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer with mutated EGFR: A meta-analysis from six phase III randomized controlled trials. *International journal of cancer*. 2011 Dec 13.
66. Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, Barni S. Efficacy of EGFR tyrosine kinase inhibitors in patients with EGFR-mutated non-small-cell lung cancer: a meta-analysis of 13 randomized trials. *Clinical lung cancer*. 2011 Mar;13(2):107-14.
67. Wang F, Wang LD, Li B, Sheng ZX. Gefitinib Compared with Systemic Chemotherapy as First-line Treatment

- for Chemotherapy-naïve Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer: A Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*. 2011 Oct 22.
68. Ku GY, Haaland BA, de Lima Lopes G, Jr. Gefitinib vs. chemotherapy as first-line therapy in advanced non-small cell lung cancer: meta-analysis of phase III trials. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*. 2011 Dec;74(3):469-73.
 69. Qi WX, Shen Z, Yao Y. Meta-analysis of docetaxel-based doublet versus docetaxel alone as second-line treatment for advanced non-small-cell lung cancer. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2011 Jan;69(1):99-106.
 70. Di Maio M, Chiodini P, Georgoulas V, Hatzidaki D, Takeda K, Wouters FM, et al. Meta-analysis of single-agent chemotherapy compared with combination chemotherapy as second-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2009 Apr 10;27(11):1836-43.
 71. Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, Barni S. Erlotinib as maintenance therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer: a pooled analysis of three randomized trials. *Anti-cancer drugs*. 2011 Nov;22(10):1010-9.
 72. Greenhalgh J, McLeod C, Bagust A, Boland A, Fleeman N, Dunder Y, et al. Pemetrexed for the maintenance treatment of locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2011 Oct;14(Suppl. 2):33-9.
 73. Zhang X, Zang J, Xu J, Bai C, Qin Y, Liu K, et al. Maintenance therapy with continuous or switch strategy in advanced non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2011 Jul;140(1):117-26.
 74. Coudert B, Ciuleanu T, Park K, Wu YL, Giaccone G, Brugger W, et al. Survival benefit with erlotinib maintenance therapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) according to response to first-line chemotherapy. *Ann Oncol*. 2012 Feb;23(2):388-94.
 75. Velez M, Belalcázar A, Domingo G, Blaya M, Razz LE, Santos ES. Accelerated second-line or maintenance chemotherapy versus treatment at disease progression in NSCLC. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2010 Apr;10(4):549-57.
 76. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009 Jan;45(2):228-47.
 77. Trotti A, Colevas AD, Setser A, Rusch V, Jaques D, Budach V, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. *Semin Radiat Oncol*. 2003 Jul;13(3):176-81.
 78. BRASIL, Ministério da Saúde. Cuidados paliativos oncológicos: controle de sintomas. Rio de Janeiro: INCA, 2001. 130p.
 79. Rubins J, Unger M, Colice GL. Follow-up and surveillance of the lung cancer patient following curative intent therapy: ACCP evidence-based clinical practice guideline (2nd edition). *Chest*. 2007 Sep;132(3 Suppl):355S-67S.



LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Portaria SAS/MS nº 840, de 8 de setembro de 2014.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Considerando a heterogeneidade das entidades patológicas que se descrevem como leucemia mieloide aguda (LMA), a vasta literatura sobre esta neoplasia maligna e seu predominante caráter de pesquisa básica, translacional e clínica, nos âmbitos diagnóstico e terapêutico; os vários esquemas quimioterápicos e protocolos terapêuticos igualmente validados; e as altas complexidade e relevância do papel dos recursos humanos, materiais e de infraestrutura para o adequado atendimento dos doentes e a obtenção de bons resultados terapêuticos, aqui se apresentam diretrizes com o objetivo basicamente orientador e baseadas na experiência de grandes serviços nacionais e internacionais e em bibliografia selecionada.

Assim, uma busca ampla da literatura foi realizada, e o caráter de restrição à inclusão dos artigos utilizados baseou-se na experiência dos autores.

2 INTRODUÇÃO

A leucemia mieloide aguda (LMA) consiste de um grupo heterogêneo de neoplasias malignas relacionado com as células hematopoéticas, representando um dos tipos mais comuns da leucemia em adultos. A incidência da LMA aumenta significativamente com o progredir da idade. Em crianças menores de 15 anos de idade, ela representa 15%-20% dos diagnósticos das leucemias agudas. Na pediatria, a incidência anual é de 0,7 caso novo por 100.000 crianças abaixo de 18 anos de idade. Há um pequeno pico durante os dois primeiros anos de vida e um acréscimo após os 13 anos de idade. A LMA é caracterizada por uma transformação clonal das células precursoras hematopoéticas, mediante processo de múltiplas etapas, por meio da aquisição de rearranjos cromossômicos ou diferentes mutações genéticas, acrescida de diminuição da velocidade de autodestruição e parada na diferenciação celular. Mais de vinte diferentes anomalias cromossômicas foram identificadas na LMA *de novo*, em alta porcentagem de crianças (70%-85%). A medula óssea e o sangue periférico são principalmente caracterizados por leucocitose com predomínio de células imaturas, mormente os blastos. Assim que as células imaturas se acumulam na medula óssea, elas substituem as células hematopoéticas normais, resultando numa insuficiência funcional da medula óssea e, conseqüentemente, sangramento, anemia e infecção (1-129).

A LMA também pode ser causada por exposição à radiação ionizante e substâncias que danificam o DNA, mas é incomum nos pacientes adultos e crianças, uma clara história de contato com carcinógenos conhecidos (29,39,67,86,121).

A identificação da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

Consultores: Sílvia Regina Brandalise e Jane de Almeida Dobbin

Editores: Maria Inez Fordeus Gadelha, Sandro José Martins e Paulo Dornelles Picon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- » C92.0 Leucemia mieloide aguda - Exclui: exacerbação aguda de leucemia mieloide crônica (C92.1)
- » C92.3 Sarcoma mieloide (Cloroma, Sarcoma granulocítico)
- » C92.4 Leucemia promielocítica aguda
- » C92.5 Leucemia mielomonocítica aguda
- » C92.7 Outras leucemias mieloides
- » C93.0 Leucemia monocítica aguda - Exclui: exacerbação aguda de leucemia monocítica crônica (C93.1)
- » C93.7 Outras leucemias monocíticas
- » C94.0 Eritremia e entroleucemia agudas (Doença de Di Guglielmo)
- » C94.2 Leucemia megacarioblástica aguda - megacarioblástica (aguda), megacariocítica (aguda)
- » C94.3 Leucemia de mastócitos

4 CLASSIFICAÇÃO CITOPATOLÓGICA E CITOGENÉTICA

A LMA é classificada com base na morfologia de acordo com a Classificação FAB (Franco-Americano-Britânica), nos subtipos FAB-M0 – FAB-M7. A citoquímica, imunofenotipagem e, especialmente, métodos citogenéticos e de genética molecular são importantes para se estabelecer um diagnóstico correto (121).

As tabelas 1 e 2 resumem, respectivamente, a classificação pela Organização Mundial da Saúde e a classificação citogenética utilizada por grupos de estudos internacionais.

Tabela 1 - Classificação OMS da LMA modificada a partir de 2008 (121)

LMA com anormalidades genéticas recorrentes

- » LMA com t(8;21)(q22;q22); AML 1/ETO
- » LMA com inv(16)(p13;q22) ou t(16;16)(p13;q22); CBFbeta/MYH11
- » Leucemia promielocítica aguda com t(15;17)(q22;q12); PML/RARalfa (FAB-tipo: M3 e M3v)
- » LMA com anomalia 11q23; rearranjos MLL/XX

LMA com displasia de multilinhagens

- » LMA sem mielodisplasia (MDS) anterior
- » LMA após MDS

LMA e MDS associada à terapia

- » LMA após terapia com alquilantes
- » LMA após terapia com inibidores da topoisomerase
- » Outros tipos

LMA não classificável nos grupos acima

- » LMA com mínima diferenciação (FAB M0)
- » LMA sem maturação (FAB M1)
- » LMA com maturação (FAB M2)
- » Leucemia mielomonocítica aguda (LMMoA) (FAB M4)
- » LMMoA com eosinofilia anormal (FAB M4Eo)
- » Leucemia monoblastica aguda (FAM M5a)
- » Leucemia monocítica aguda (FAB M5b)
- » Leucemia eritroide aguda (FAB M6)
- » Leucemia megacarioblástica aguda (FAB M7)
- » Leucemia basofílica aguda (FAB M2 Baso)
- » Panmielose aguda com mielofibrose

Sarcoma mieloide

Proliferações mieloides relacionadas com Síndrome de Down

Neoplasia de células dentríticas blástica plasmocitoide

Tabela 2 - Classificação citogenética (12)

PARÂMETRO	GERMAN AMLCG	SWOG/ECOG	CALGB
Favorável	t(15;17), t(8;21), inv(16)t(16;16)	t(15;17), t(8;21) (faltando) del(9q), cariótipos complexos (le, 3 ou mais ani não relac.)	t(15;17), t(8;21), inv(16)t(16;16), inv(16)t(16;16)/del(16q).
Intermediário	cariótipo normal, outro não complexo	cariótipo normal, +6, +8, -Y, del(12p)	cariótipo normal outro não complexo inv(3)/t(3;3).
Desfavorável ou adverso	inv(3)/t(3;3), -5/del(5q), -7/del(7q), an(11q23), del(12p), an(17p), cariótipos complexos (3 ou mais ani não relac.)	an(3q), (9q), (11q), (21q), an(17p), -5/del(5q), -7/del(7q), t(6;9), t(8;22), cariótipos complexos (3 ou mais ani não relac.)	-7, t(6;9), t(6;11), t(11;19), +8, cariótipos complexos (3 ou mais ani não relac.) (exc. aqueles com alterações favoráveis)

AMLCG: Acute Myeloid Leukemia Cooperative Group; SWOG: Southwest Oncology Group; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; CALGB: Cancer and Leukemia Group B; não relac.: não relacionado; ani: anormalidades.

5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- » Doentes com até 19 incompletos; e
- » Observância dos critérios mínimos para o diagnóstico de LMA.

6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Para os doentes com 19 anos ou mais anos dever-se-ão observar as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas da Leucemia Mieloide Aguda do Adulto.

7 AVALIAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO PROGNÓSTICA

O prognóstico dos pacientes com LMA é atualmente baseado na presença ou ausência de anormalidades citogenéticas e moleculares. O Sistema Europeu de Prognóstico Leukemia Net (ELN) categoriza os pacientes em um dos quatro grupos de risco, com relação ao risco de recaída, sobrevida livre de doença e sobrevida global: favorável, intermediário-1, intermediário-2 e adverso (Tabela 3). LMA com t(8;21)(q22;q22) (RUNX1-RUNX1T1), t(15;17) (PML-RAR α), e inv(16)(p13;q22)(p13.1;q22) (CBFB-MYH11), comumente referido como fator central de ligação (CBF)-LMA, corresponde aproximadamente a 15% das LMA e cursa com um prognóstico relativamente favorável, em termos de remissão a longo prazo. Mutações no DNMT3A, TET2, e ASXL1 estão emergindo como importantes fatores de prognóstico adverso, em subgrupos de pacientes com LMA, independentes das mutações FLT3. Mutações nas vias metabólicas dos genes IDH1 e IDH2 foram identificadas em 25%-30% dos pacientes com LMA citogeneticamente normal. As mutações na posição R140 estão associadas com melhor sobrevida no subgrupo de FLT3-ITD não mutante, mas mutações na posição R172 conferem resultados significativamente inferiores, ilustrando a importância de mutações concomitantes e da posição de mutação em determinar o impacto prognóstico do gene mutante. Cariótipos favoráveis ocorrem em maior porcentagem nas crianças do que nos adultos, e as incidências como também as taxas de sobrevida diminuem com o avançar da idade nos adultos, indicando que a idade tem grande impacto

sobre o resultado dos grupos citogenéticos definidos. (2,12,19,20,23,32,42,57,79,98,100). Portanto, os relatos com dados citogenéticos de adultos não são diretamente aplicáveis às crianças (5,12,19,42,57,74).

Tabela 3 – Sistema europeu de prognóstico *Leukemia Net* (ELN) (98)

GRUPO GENÉTICO	SUBGRUPOS
Favorável	t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1 inv(16)(p13;q22) ou t(16;16)(p13.1;q22) CBFβ-MYH11, mutação NPM1 sem FLT3-ITD (cariótipo normal), mutação CEBPA (cariótipo normal)
Intermediário-1 (*)	mutação NPM1 e FLT3-ITD (cariótipo normal) wild-type NPM1 e FLT3-ITD (cariótipo normal) wild-type NPM1 sem FLT3-ITD (cariótipo normal)
Intermediário-2	t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL anorm. citogenéticas outras que não favorável ou adversa (**)
Adverso	inv(3)(q21;q26.2) ou t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EV11, t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214; t(1;11)(v;q23); rearranjo MLL; -5 ou del(5q); -7; an(17p); cariótipo complexo (***)

(*) Inclui todas as leucemias mieloides agudas com cariótipo normal, exceto aquelas incluídas no subgrupo favorável; a maioria dos casos está associada com pobre prognóstico, mas eles devem ser relatados separadamente em virtude da potencial resposta diferente ao tratamento.
 (**) Para a maioria das anomalias, números adequados não foram estudados para tirar conclusões com relação ao seu significado prognóstico.
 (***) Três ou mais anormalidades cromossômicas na ausência de uma das translocações recorrentes ou inversões designadas pela OMS, isto é, t(15;17), t(8;21), inv(16) ou t(16;16), t(9;11), t(1;11)(v;q23), t(6;9), inv(3) ou t(3;3); indicam quantos casos de cariótipos complexos têm envolvimento dos braços dos cromossomos 5q, 7q e 17p.

Um dos primeiros genes identificados como sendo comumente mutante na LMA foi o receptor-3 da tirosinoquinase (FLT3, localizado no cromossoma 13q12) *fms-like*. Na análise multivariada, a presença da mutação da duplicação tandem interna do FLT3 (FLT3-ITD) e alta expressão do BAALC (*Bran and Acute Leukemia, Cytoplasmic*) foram genes identificados como fatores independentes do prognóstico, associadas com inferior sobrevida livre de eventos nos pacientes de LMA. Uma análise recente do estado mutante dos genes FLT3 e NPM1 ao diagnóstico mostrou ser importante para a correta estratificação do prognóstico de pacientes pediátricos com LMA, e a análise do nível da expressão gênica pelo menos do BAALC pode adicionar informação importante no prognóstico (75,77).

Adicionalmente a citogenética favorável, a resposta precoce à terapia de indução (menos de 15% de blastos na medula óssea, no dia 15), está associada com um prognóstico favorável. Como resultado da intensa colaboração da pesquisa clínica sobre o câncer pediátrico por grupos cooperativos no mundo inteiro, a taxa de cura na LMA da criança melhorou consideravelmente nas últimas três décadas. Atualmente, 90% de todos os pacientes na idade pediátrica alcançam a remissão completa, e aproximadamente 60%-70% se tomam sobreviventes a longo prazo. Resultados significativamente inferiores ainda são observados nos pacientes adultos.

Recente avaliação das recomendações do ELN, em um corte independente com 954 pacientes adultos com LMA *de novo*, não encontrou diferenças na evolução para os subgrupos intermediário-1 versus intermediário-2. Assim, o sistema ELN foi revisado e os subgrupos foram sugeridos como: favorável (leucemia CBF, ou citogenéticas intermediárias com mutação NPM1 ou mutação CEBPA bialélica), intermediário-I (citogenéticas intermediárias), intermediário-II (citogenéticas intermediárias e pelo menos um dos seguintes: MLL-PTD, mutação RUNX1, FLT3-IT/WT razão igual ou maior que 0,5) e adverso (citogenéticas adversas).

Estudo colaborativo internacional identificou, recentemente, uma assinatura genética comum composta de 24 genes, como fator prognóstico independente da sobrevida nos pacientes com LMA. Os autores mostraram que esta classificação de risco integrada, incorporando esta assinatura gênica, poderia melhorar substancialmente a

amplamente aceita classificação de risco ELN da LMA, provendo um melhor panorama para a estratificação de risco e prognóstico para os pacientes com LMA (4,62,78).

8 TRATAMENTO E MONITORIZAÇÃO TERAPÊUTICA

O tratamento da LMA tem duas fases – indução e consolidação, que poderá incluir o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH). O objetivo da indução é alcançar a remissão completa (RC), definida como menos de 5% de blastos na medula óssea normocelular, ausência de leucemia extramedular, contagem de neutrófilos acima de 1.000/mm³, e contagem de plaquetas acima de 100.000/mm³. A consolidação visa a eliminar as células leucêmicas residuais que persistem após a indução.

Os medicamentos usados no tratamento da LMA mudaram pouco, mas o aperfeiçoamento da sua administração e notáveis avanços na terapia de suporte permitiram a otimização da administração da terapia intensiva, com menores morbidade e mortalidade. Deste modo, a melhora é devida principalmente ao contínuo progresso na compreensão da biologia da doença, na identificação de fatores prognósticos associados com sua evolução e a alocação dos pacientes em esquemas de tratamento de intensidade apropriada.

Uma melhor terapia de resgate pós-recaída e o concomitante desenvolvimento de novos agentes alvo-moleculares, para uso em combinação com outros quimioterápicos antineoplásicos, também têm contribuído para a melhoria na sobrevida global dos doentes. O tratamento da LMA em crianças consiste numa terapia de indução, que é baseada em esquema com antraciclina, citarabina e etoposídeo, seguido por alguns cursos de quimioterapia de consolidação. As possibilidades para a consolidação são também o TCTH, alogênico (alo-TCTH) ou autólogo (auto-TCTH), este mais conhecido como quimioterapia de alta dose com resgate autólogo de células-tronco hematopoéticas.

As indicações de TCTH devem observar os critérios do Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes.

Os esquemas de tratamento diferem em muitos aspectos, incluindo as doses cumulativas dos medicamentos, a escolha das antraciclinas (ou também antracenedionas), o número e a intensidade dos blocos de tratamento e a quimioterapia intratecal utilizada na terapia preventiva do acometimento do sistema nervoso central (SNC). Apesar das várias estratégias, os resultados têm se tornado relativamente semelhantes. Aqueles relatados do recente estudo LMAC2 mostraram que uma sobrevida de 90% pode ser alcançada pelas crianças com LMA de baixo risco, definido por características genéticas, que se aproximam com a evolução dos doentes de leucemia linfóide aguda de baixo risco.

A maioria dos estudos clínicos de grupos pediátricos utiliza a quimioterapia intratecal na prevenção da leucemia no SNC, empregando um ou três medicamentos e em várias doses. No entanto, nem todos os grupos pediátricos utilizam esta terapia intratecal em suas condutas rotineiras. No estudo do *Children's Oncology Group*, foi mostrado que não houve diferença na sobrevida global dos doentes de LMA com acometimento do SNC ao diagnóstico, em comparação com aqueles sem esse acometimento, mas eles receberam a radioterapia no SNC, pois apresentavam maior risco de recaída isolada no SNC, indicando uma necessidade de se investigar uma terapia mais agressiva dirigida ao SNC para esses pacientes (1,4,6,7,9,30,39-41,44,49,51).

A terapia de manutenção já não é mais usada no tratamento da LMA de pacientes na faixa etária pediátrica, por ter falhado na demonstração dos benefícios, exceto nos estudos BFM. Em um estudo piloto do *Children's Oncology Group* (AAML03P1), o gentuzumabe ozogamicina, um agente anticorpo-alvo humanizado anti-CD33, em combinação com a quimioterapia intensiva durante a indução da remissão e intensificação pós-remissão, se mostrou viável e seguro em crianças com LMA de novo com taxas de sobrevida comparáveis aos resultados recentemente publicados de estudos clínicos. Este medicamento, no entanto, foi retirado do mercado em junho de 2010 por causa de um estudo clínico realizado em pacientes adultos pelo *Southwest Oncology Group* (SWOG S0106)(19), que demonstrou que o medicamento aumentou o óbito dos pacientes e nenhum benefício pôde ser alcançado em relação às terapias convencionais do câncer (1,6,16,18,21,35,58,66,80,90,93,102-104,120,124).

Terapia dos pacientes pediátricos com LMA do subtipo promielocítico (lpma)

A leucemia promielocítica aguda (LPMA) é uma forma rara da LMA, representando apenas 5%-8% da LMA pediátrica. De acordo com a classificação FAB, a LPMA é chamada de M3 ou M3V (variante). Citogeneticamente,

a LPMA é caracterizada pela aberração cromossômica específica t(15;17), que resulta na fusão entre o gene da leucemia promielocítica (PML, sigla em Inglês) no cromossoma 15 e o gene do receptor-alfa ácido retinoico (RAR-alfa) no cromossoma 17, resultando na proteína de fusão PML RAR-alfa. O gene de fusão leva a um bloqueio na diferenciação, com acúmulo de células granulocíticas em fase promielocítica na medula óssea e no sangue periférico. A desintegração destas células com a liberação de proteínas pró-coagulantes causa uma coagulopatia grave, e há risco de vida com a coagulação intravascular disseminada, bem como o risco de fibrinólise primária. Comparando com os outros tipos de LMA, na LPMA a leucopenia é significativamente mais comum, a hepatoesplenomegalia é menos comum e é raro o acometimento do sistema nervoso central pela leucemia. Nas duas últimas décadas, esta doença, antes rapidamente fatal, foi transformada na leucemia aguda mais curável. Comparativamente aos adultos, a LPMA em crianças é caracterizada por maior incidência de hiperleucocitose, maior incidência da morfologia microgranular com múltiplos bastões de Auer e pela ocorrência mais frequente das isoformas PML RAR-alfa bcr2 e bcr3 (27, 117, 130, 131).

A LPMA é rara em lactentes e pacientes pediátricos, de modo que os protocolos de tratamento são baseados principalmente na experiência com a LMA do adulto. A presença da proteína de fusão PML RAR-alfa fundamenta o uso do ácido transretinoico (ATRA), que ultrapassa o bloqueio de diferenciação, evitando, assim, a destruição das células e resultando em maior diferenciação das células leucêmicas em granulócitos maduros e, adicionalmente, numa rápida resolução da coagulopatia com risco de vida. O padrão atual do tratamento, tanto para adultos como crianças com LPMA, é considerado ser a indução concomitante com ATRA e quimioterapia baseada em antraciclina (p. ex., idarubicina/mitoxantrona ou daunorubicina). Isto é então seguido por 2 ou 3 ciclos de terapia de consolidação, baseados em antraciclina.

Enquanto que a maioria dos grupos não faz uso da terapia de manutenção para os outros tipos de LMA, esta manutenção com ATRA, associada ou não à quimioterapia de baixa dose (p. ex., 6-mercaptopurina e metotrexato) foi estabelecida como terapia padrão na LPMA. Esta conduta terapêutica resultou na primeira remissão completa (RC1) em mais de 90% dos casos e sobrevida livre de doença em 5 anos de aproximadamente 80%. No entanto, os sintomas de pseudotumor cerebral e outros sintomas relacionados ao ATRA (síndrome do ATRA) são mais frequentemente observados em crianças do que em adultos, e a alta dose cumulativa das antraciclina pode resultar no aumento da cardiotoxicidade tardia em crianças. Para reduzir estes riscos com sucesso, alguns grupos usaram dose reduzida do ATRA (p. ex. 25mg/m² ao invés de 45 mg/m²).

Recentemente, o grupo de estudos da LMA-BFM recomendou quimioterapia baseada na combinação antraciclina-citarabina para o tratamento da LPMA pediátrica, com dose cumulativa reduzida de antraciclina (350 mg/m²) combinada com o ATRA para reduzir sequelas a longo prazo, tal como a cardiotoxicidade. Os dados atuais sugerem que a adição de alta dose de citarabina a daunorubicina, em pacientes de alto risco, pode resultar numa tendência para melhor sobrevida (132-142).

Ao diagnóstico, a contagem dos glóbulos brancos (GB) do sangue periférico foi identificada como o fator prognóstico mais importante do resultado terapêutico. O risco de recidiva permanece maior em crianças que inicialmente têm contagens altas dos GB (superiores a 5.000/mm³ ou 10.000/mm³) e pacientes com doença residual, no final dos cursos de consolidação. Nesses casos, a adição do tróxico de arsênio (ATO) na consolidação da indução e terapia de consolidação recentemente mostrou melhora estatística significativa na sobrevida livre de eventos e sobrevida livre de doença em crianças com LPMA. O ATO também mostrou atividade promissora no tratamento de primeira linha, como alternativa para a quimioterapia baseada na combinação do ATRA e antraciclina. O ATO induz remissão completa sem imunossupressão e causa menos efeitos adversos. Recentemente, as indicações para a terapia com ATO têm sido feitas para o resgate de pacientes de LPMA recidivados após o tratamento de primeira linha. (143-151), porém essa indicação não se inclui em bula e nem tem registro para uso pediátrico.

O uso do ATRA fez da LPMA a leucemia mieloide aguda mais curável e, mesmo após uma recaída, a doença ainda é curável. No entanto, o ATO continua alvo de vários protocolos de pesquisa, inexistindo, até o momento, evidência da superioridade do ATO, comparado com a combinação do ATRA com antraciclina, na primeira indução



de remissão, bem como na associação com citarabina e antraciclina na recaída que envolve o SNC. Em razão da sua atividade antileucêmica nos pacientes recidivados e do perfil de toxicidade relativamente favorável, o ATO pode ser uma opção de tratamento para os pacientes com recidiva da LPMA, porém, repete-se, essa indicação não se inclui em bula e nem tem registro para uso pediátrico. Dados recentes de um pequeno grupo de pacientes demonstrou que o ATO oral, particularmente na manutenção prolongada com o ATRA oral, pode evitar a necessidade do transplante de células-tronco na recaída da LPMA pediátrica. Outras condutas pesquisadas incluem os esquemas de quimioterapia (alta dose) utilizados no tratamento da LMA recidivada, usualmente combinado com ATRA, ATRA lipossomal ou retinoides sintéticos, transplante autólogo ou alogênico de células-tronco hematopoéticas e anticorpos monoclonais direcionados contra o CD33, como o gemtuzumabe ozogamicina (136,149,152-155).

O transplante de células-tronco hematopoéticas, autólogo ou alogênico, é terapia eficaz no tratamento de crianças com LPMA recidivada ou refratária. O auto-TCTH está associado com baixa mortalidade relacionada ao tratamento, enquanto que o alo-TCTH está associado com baixa incidência de recaída, sugerindo um forte efeito enxerto-versus-leucemia contra a LPMA residual.

Embora a maioria dos pacientes com LPMA tenha a doença de novo, um número aumentado de casos tem sido associado à exposição prévia à quimioterapia, em particular aos inibidores da topoisomerase II (tais como mitoxantrona, etoposídeo, doxorubicina e epirubicina) e outras classes de agentes citotóxicos (tais como agentes alquilantes e análogos dos nucleosídeos), bem como a radioterapia. O Grupo Europeu APL estima que 22% de todas as LPMA estejam relacionadas à terapia. A LPMA relacionada à terapia é sensível à terapia padrão, com nenhum caso visto de resistência ou recaída. A seleção com esquemas com menos quimioterapia pode ser uma maneira possível para melhorar os resultados para essa população crescente de pacientes (156-160).

Transplante de células progenitoras hematopoéticas no tratamento da LMA da criança e do adolescente

Desde 1985, o alo-TCTH de doador irmão compatível tem sido amplamente recomendado para os pacientes com LMA recentemente diagnosticada, após a quimioterapia de indução. Isso resultou em um risco de recaída significativamente menor do que com a quimioterapia somente, como terapia de consolidação. No entanto, menos recaídas são frequentemente contrabalançadas com a maior mortalidade relacionada ao tratamento e mais toxicidade aguda e a longo prazo causadas pelo alo-TCTH. Além disso, os doadores irmãos compatíveis estão disponíveis em cerca de um em três para cada quatro pacientes, e a taxa de salvamento para a recaída após alo-TCTH em primeira remissão (RC1) é muitas vezes menor do que se a criança tivesse sido tratada somente com a quimioterapia.

Com base em uma revisão recente de vários estudos clínicos de fase III, o alo-TCTH não é mais recomendado para pacientes pediátricos com LMA recém-diagnosticada, e não é clara a eficácia nos pacientes de alto risco. O TCTH ainda é utilizado, no entanto, por alguns grupos, para os pacientes de risco padrão. Devido aos efeitos colaterais agudos e tardios mais graves, quando comparado com a quimioterapia, o alo-TCTH em RC1 para LMA pediátrica, em geral, não é recomendado. Subgrupos genéticos, no entanto, podem se beneficiar do alo-TCTH (21,30). O alo-TCTH com condicionamento de intensidade reduzida tem mostrado diminuir a toxicidade relacionada ao transplante e emergiu como uma opção atrativa de tratamento para os pacientes de alto risco. O papel da consolidação com altas doses de quimioterapia com auto-TCTH ainda é controverso (7,24,29,36,85,88,98,106,122). A duração da primeira remissão (RC1) tem um significativo impacto na terapia de salvamento para os pacientes recidivados. Pacientes com uma duração da RC1 maior que 12 meses são mais propensos de alcançarem uma resposta à quimioterapia de resgate com base em altas doses de citarabina, enquanto que uma RC1 com duração menor que 6 meses está associada com uma probabilidade inferior a 20% de alcançar uma segunda remissão completa.

A evolução das crianças com LMA se tornou promissora durante os últimos anos, e a relativamente alta taxa de mortalidade relacionada ao tratamento e as taxas de recaída, puderam ser nitidamente reduzidas. No entanto, as taxas de resposta e a sobrevida global ainda são inferiores às da leucemia linfoblástica aguda (LLA), e o prognóstico para os pacientes com leucemia refratária e para aqueles com primeira remissão curta, ainda é quase invariavelmente sombrio. Os pacientes com mutação ITD (*internal tandem duplication*) do gene receptor 3 da tirosinoquinase (FLT3), subtipo M6 ou

M7 FAB, LMA relacionada à síndrome mielodisplásica (MDS, sigla em Inglês), cariótipo com monossomia 7, ou doença persistente após 2 cursos de quimioterapia de indução convencional alcançam um resultado particularmente pobre.

Terapia dos pacientes pediátricos com LMA recidivada/refratária

O papel do alo-TCTH na LMA recidivada/refratária está bem estabelecido e foi recentemente confirmado como mandatório para a cura. A quimioterapia de reindução pode produzir uma segunda remissão completa (RC2), usualmente de curta duração, em 30%-60% dos pacientes recidivados. Como a maioria dos protocolos de LMA de primeira linha apresenta doses cumulativas elevadas de antraciclinas ou antracenedionas, os esquemas de tratamento para as doenças recorrentes devem limitar ou evitar o uso desta classe de agentes, particularmente se o tratamento de resgate incluir o alo-TCTH (31,69,81,97). Os pacientes com menor risco de recaída podem se beneficiar do tratamento de escalonamento, poupando-se dos efeitos colaterais adversos. O uso da irradiação craniana profilática do SNC e do tratamento de manutenção parece não ser indicado em geral e, portanto, a irradiação foi quase completamente abandonada (3,9,15,16,46,60,70,80,83,101,106,129).

Um número de agentes quimioterápicos utilizados com menor frequência mostrou atividade na LMA recidivada, incluindo a amsacrina, mitoxantrona, fludarabina, clofarabina, cladribina, troxacitabina, cloretazina, hemoharringtonina, diaziquona, idarrubicina, topotecano e etoposido, sendo que alguns desses agentes já são componentes combinados dos esquemas atuais. Terapias-alvo que são baseadas na exploração de eventos fisiopatológicos críticos para a leucemogênese também estão sob investigação. Tais terapias incluem inibidores da viaras e ativadores da tirosinoquinase, tais como a farnesiltransferase (p. ex. tipifarnibe) e FLT3 (p. ex. sorafenibe, leustaurinibe e quizartinibe), inibidores da deacetilase-histona (p. ex. vorinostat) e inibidores de agentes DNA-hipometiladores (p. ex. decitabina, azacitidina), que promovem a transcrição de genes silenciados, inibidores da angiogênese (p. ex. bevacizumabe) e agentes anti-bcl-2, respectivamente. Os primeiros resultados com sorafenibe foram promissores em estudos realizados em adultos, mostrando posteriormente remissão prolongada também em pacientes pediátricos com LMA recidivada. É provável que a ótima aplicação destes agentes envolverá a combinação de inibidores e a quimioterapia, potencialmente com um alvo inibidor da rifamicina (m-TOR), tais como o everolimo ou temsirolimo. O gemtuzumabe ozogamicina (GO) é um novo anticorpo monoclonal anti-CD33 vinculado ao antibiótico antitumoral enedina, a caliqueamicina. De acordo com os dados do estudo de fase II de recaída da LMA 2001/02, o agente único gemtuzumabe ozogamicina serviu como tratamento de resgate favorável, para crianças com LMA refratária em primeira ou segunda recaída. No entanto, este fármaco foi retirado do mercado em junho de 2010 (22,34,44,45,50,64,69,97,99,107,125,126,128,129).

Apesar da grande melhoria nas taxas de sobrevida global, os pacientes com LMA ainda sofrem recaídas e morrem por causa da doença. A maioria dos óbitos é decorrente da doença progressiva, mas 5%-15% dos pacientes morrem por complicações relacionadas ao tratamento, infecções ocorrentes no momento do diagnóstico e durante o tratamento e outros efeitos colaterais que se manifestam a longo prazo, devidos ao tratamento de alta intensidade. Portanto, é importante identificar a base genética subjacente à heterogeneidade clínica da doença, de modo que estratégias de tratamento alternativas possam ser desenvolvidas. Melhorias nas taxas de sobrevida da LMA provavelmente irão requerer a introdução de terapias individualizadas, em que medicamentos-alvo mais específicos para a leucemia sejam utilizados num esforço para impedir a progressão leucêmica, em combinação com o melhor tratamento de suporte, para prevenir óbitos precoces e relacionados ao tratamento (33,48,76,77,81,114).

Uma grande preocupação com as crianças é o desenvolvimento a longo prazo da toxicidade cardíaca, após exposição a altas doses de antracíclicos. A encapsulação das antraciclinas é um método potencial do uso desses medicamentos, alternando assim, tanto a atividade anti-tumoral como o perfil dos efeitos colaterais. A daunorubicina lipossomal demonstrou apresentar diferente farmacocinética, com um potencial para redução da dose limitante da cardiotoxicidade, em comparação com a daunorubicina. Além do mais, foi relatado produzir alta área média sob os níveis da curva plasmática (AUC), devido à lenta distribuição do meio lipossomal dentro do organismo e, também, por reduzir a conversão da daunorubicina para o tóxico, mas inativo, o daunorubicinol (25,94,97). Recentemente, a combinação da fludarabina com citarabina e fator estimulante de colônias de granulócitos (FLAG) com doxorubicina lipossomal não pegulada, em crianças com LMA refratária à terapia de primeira linha, ou que recaíram após a

quimioterapia ajustada ao risco, mostrou ser segura em termos de cardiotoxicidade aguda e necessita ser confirmada por estudos clínicos maiores e randomizados (6).

Casos especiais de LMA em pacientes pediátricos

Crianças com Síndrome de Down (SD) têm acentuada predisposição para leucemia, com um risco de 10 a 20 vezes, quando comparadas com crianças sem SD. Aquelas com SD que desenvolvem LMA usualmente o fazem entre 1 e 4 anos de idade, em geral após terem sofrido de doença mieloproliferativa transitória (DMT, antes referida como reação leucemóide) no período neonatal. Entre as crianças com SD que desenvolvem LMA, é notável a frequência da leucemia do subtipo megacariocítica aguda, que uniformemente abriga mutações somáticas no gene do fator de transcrição GATA1. Uma série de relatos concluiu que as crianças com SD tratadas de LMA tiveram resultado melhor do que as crianças que não apresentam SD. Em geral, a taxa de remissão é de aproximadamente 90% com uma sobrevida livre de eventos de aproximadamente 70%-80% e baixas taxas de recidivas, como 3%. As crianças com SD têm maior sensibilidade à citarabina e alcançam melhor resultado com o uso de esquemas quimioterápicos menos agressivos (30,104,127). Em relatório recente do *Japanese Children's Cancer and Leukemia Study Group (AML9805 Down Study)*, a quimioterapia contínua e combinada de alta dose de citarabina, com intensidade reduzida neste grupo, se mostrou eficaz em crianças com SD e com LMA (52,116).

A LMA secundária se refere ao desenvolvimento da LMA, tanto após a história de doença prévia (síndrome mielodisplásica, doença mieloproliferativa crônica) ou após o tratamento com quimioterapia (incluindo agentes alquilantes, inibidores da topoisomerase II - epipodofilotoxinas e antraciclina - ou radiação) ou a exposição a carcinógenos ambientais. A magnitude do risco associado com esses fatores depende de diversas variáveis, incluindo o esquema de administração, os medicamentos concomitantes e fatores relacionados ao hospedeiro. Os resultados para este grupo de pacientes foram relatados como pobres em comparação com as pessoas que desenvolveram LMA de novo. Estes pacientes de LMA deverão ser incluídos em estudos de quimioterapia de primeira linha e deverão ser estratificados pelo status da doença pré-tratamento e história da exposição. Estudos recentes em adultos sobreviventes de câncer sugerem que, ao contrário das crenças anteriores, o resultado da LMA secundária não é necessariamente pior do que da LMA de novo, quando ajustada pelas características citogenéticas. Um sistema de classificação do prognóstico foi estabelecido para todos os pacientes com LMA secundária, permitindo desenvolver futuras estratégias de tratamento (40,59,96,113,115).

Monitorização do tratamento dos pacientes pediátricos com LMA

Após diagnóstico devem ser realizados os seguintes exames de rotina: hemograma completo, testes de coagulação (tempo de protrombina, tempo de tromplastina parcial ou tempo de trombina, fibrinogênio) e de fibrinólise (D-dímeros ou produtos de degradação da fibrina), exame do liquor, mielograma com citoquímicas (PAS, peroxidase, Sudan Black, alfa-naftil, esterase), imunofenotipagem para marcadores mielóides (CD33, CD13, CD14, CD34, HLA-DR, CD61, CD11c, CD41, CD42a, CD56, CD117, Glicoforina/Gero, NG2, CD64), para marcadores linfóides da Linhagem B (CD10, CD19, CD20, CD22, CD34, sIgM, cIgM e cCD79 alfa) e da Linhagem T (CD 2, sCD3, cCD3, CD5, CD7, CD34, HLA-DR, TdT, CD 1a, CD4, CD8, CD56, CD99), citogenética (convencional, de banda ou FISH) e biologia molecular. Provas de função hepática e renal deverão ser feitas antes do tratamento. Exames de imagem são recomendados na suspeita de acometimento extramedular.

Após o início da terapia, os controles laboratoriais das contagens do sangue periférico, perfil da coagulação/fibrinólise e função renal deverão ser realizados a cada 1-2 dias, conforme as alterações presentes ao diagnóstico. Novo mielograma deverá ser procedido no dia 15 da terapia de indução, para a quantificação dos blastos leucêmicos. Se a contagem dos blastos for inferior a 5%, avaliado pela morfologia, o tratamento pode ser adiado até a recuperação hematológica, tempo durante o qual é recomendado o controle semanal da medula óssea. Para pacientes com 5% ou mais de células blásticas, o prosseguimento da indução deve imediato. A avaliação da Doença Residual Mínima (DRM) no dia 15, por citometria de fluxo ou RQ-PCR, ainda não está definitivamente estabelecida na LMA, como já ocorre nos pacientes com LLA.

A estratificação do risco (no dia 15 da indução) permite classificar os pacientes em três grupos: Responder

pobre (15% ou mais de células leucêmicas no D15 ou 5% ou mais no final da indução; Respondedor intermediário (5%-14,9% de células leucêmicas no D15) e Bom respondedor (pacientes com menos de 5% de células leucêmicas no D15). Aos pobres respondedores pode ser oferecido o TCTH, caso seja identificado algum doador compatível, aparentado ou não.

Após o final da terapia de indução, novo mielograma, exame de citogenética (no caso de se ter identificado alteração genética ao diagnóstico) e exame do líquor devem ser realizados para a definição do estado da Remissão Clínica (RC). A avaliação da DRM no final da indução da LMA ainda necessita de mais estudos, incluindo a escolha da técnica mais recomendada, prevalecendo até o momento o PCR em tempo real.

Exames cardiológicos de rotina, além dos testes de função hepática e renal, deverão ser realizados antes de cada bloco da consolidação da terapia. Por ocasião do término do tratamento, mielograma (com ou sem estudo citogenético) e exame do líquor são recomendados.

9 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

No seguimento dos pacientes fora de terapia, é recomendado monitorar possível recidiva molecular naqueles doentes de LPMA, com periodicidade variável a cada 3-6 meses nos primeiros 2 anos de acompanhamento. Exame clínico e hemograma completo devem ser mensais durante o primeiro ano fora de terapia, a seguir a cada 2 meses por um ano, espaçando-se, a seguir, para cada 3-6 meses. Exames cardiológicos de rotina deverão ser realizados anualmente.

10 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes com menos de 19 anos e diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de hematologia ou de oncologia pediátrica (com hematologia) e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar seu monitoramento laboratorial.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o tratamento, o manejo das doses e o controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional, de laboratórios e de apoio social necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

O hospital deve ter em suas próprias dependências o atendimento ambulatorial diário, com atendimento emergencial 24h/dia nos 7 dias da semana.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação. Estas incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem decrescente - primeira maior do que segunda maior do que terceira - sinaliza a efetividade terapêutica). Ações de auditoria devem verificar in loco, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou protocolo adotadas no hospital; regulação do acesso assistencial; qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala de Zubrod); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e a integridade assistenciais; e o grau de satisfação dos doentes.



NOTA 1 - Exceto pelo Mesilato de Imatinibe (para a quimioterapia da leucemia mieloide crônica, da leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo e do tumor do estroma gastrointestinal) e, até que se regularize o abastecimento do mercado, pela L-asparaginase (para a quimioterapia da leucemia e linfoma linfoblásticos), o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. (O Mesilato de Imatinibe e a L-asparaginase são comprados pelo Ministério da Saúde e dispensados aos hospitais habilitados em oncologia no SUS pela Assistência Farmacêutica das secretarias estaduais de saúde.) Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do(s) medicamento(s) antineoplásico(s) é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

NOTA 2 - Os seguintes procedimentos da tabela do SUS são compatíveis com a quimioterapia de tumores de criança e adolescente, inclusive a Leucemia Mieloide Aguda:

- » 03.04.07.001-7 – Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência – 1ª linha;
- » 03.04.07.002-5 – Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência – 2ª linha (primeira recidiva);
- » 03.04.07.004-1 – Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência – 3ª linha (segunda recidiva); e
- » 03.04.07.03-3 – Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência – 4ª linha (terceira recidiva).

11 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

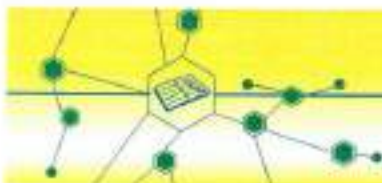
É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados aos medicamentos e procedimentos utilizados para o diagnóstico e tratamento da leucemia mieloide aguda.

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abrahamsson J et al. Response-guided induction therapy in pediatric acute myeloid leukemia with excellent remission rate. *J. Clin. Oncol.* 29 (2011): 310-315.
2. Abdel-Wahab O. Molecular genetics of acute myeloid leukemia: clinical implications and opportunities for integrating genomics into clinical practice. *Hematology* 17 (Suppl 1) (2012): S39-42.
3. Absalon MJ, Smith FO. Treatment strategies for pediatric acute myeloid leukemia. *Expert Opin. Pharmacother.* 10 (2009): 57-79.
4. Alpermann T et al. Evaluation of the proposed reporting system of the European LeukemiaNet and recommendations for prognosis of acute myeloid leukemia. *Leuk. Res.* 37 (2013): 197-200.
5. Balgobind BV et al. The heterogeneity of pediatric MLL-rearranged acute myeloid leukemia. *Leukemia* 25 (2011): 1239-1248.
6. Barbaric D et al. Minimally differentiated acute myeloid leukemia (FAB AML-M0) is associated with an adverse outcome in children: a report from the Children's Oncology Group, studies CCG-2891 and CCG-2961. *Blood* 109 (2007): 2314-2321.
7. Baron F et al. Impact of graft-versus-host disease after reduced-intensity conditioning allogeneic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia: a report from the Acute Leukemia Working Party of the European group for blood and marrow transplantation. *Leukemia* 26 (2012): 2462-2468.
8. Becker PS et al. Clofarabine with high dose cytarabine and granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) priming for relapsed and refractory acute myeloid leukaemia. *Br. J. Haematol.* 155 (2011): 182-189.
9. Bleakley M et al. Bone marrow transplantation for paediatric AML in first remission: a systematic review and

- meta-analysis. *Bone Marrow Transplant*. 29 (2002): 843-852.
10. Büchner T et al. Acute Myeloid Leukemia (AML): different treatment strategies versus a common standard arm-combined prospective analysis by the German AML Intergroup. *J. Clin. Oncol.* 30 (2012): 3604-3610.
 11. Burnett AK. New induction and postinduction strategies in acute myeloid leukemia. *Curr. Opin. Hematol.* 19 (2012): 76-81.
 12. Burnett A et al. Therapeutic advances in acute myeloid leukemia. *J. Clin. Oncol.* 29 (2011): 487-494.
 13. Burnett A et al. Identification of patients with acute myeloblastic leukemia who benefit from the addition of gemtuzumab ozogamicin: results of the MRC AML 15 trial. *J. Clin. Oncol.* 29 (2011): 369-377.
 14. Castaigne S. Why is it so difficult to use gemtuzumab ozogamicin? *Blood* 121 (2013): 4813-4814.
 15. Castellino SM et al. Outcomes in childhood AML in the absence of transplantation in first remission - Children's Cancer Group (CCG) studies 2891 and CCG 213. *Pediatr. Blood Cancer* 50 (2008): 9-16.
 16. Cooper TM et al. AAML03P1, a pilot study of the safety of gemtuzumab ozogamicin in combination with chemotherapy for newly diagnosed childhood acute myeloid leukemia. A report from the Children's Oncology Group. *Cancer* 118 (2012): 761-769.
 17. Craddock C et al. Factors predicting outcome after unrelated donor stem cell transplantation in primary refractory acute myeloid leukaemia. *Leukemia* 25 (2011): 808-813.
 18. Creutzig U et al. Treatment strategies and long-term results in paediatric patients treated in four consecutive AML-BFM trials. *Leukemia* 19 (2005): 2030-2042.
 19. Creutzig U et al. Significance of age in acute myeloid leukemia patients younger than 30 years. A common analysis of the pediatric trials AML-BFM 93/98 and the adult trials AMLCG 92/99 and AMLSG HD93/98A. *Cancer* 112 (2008): 562-571.
 20. Döhner H et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. *Blood* 115 (2010): 453-474.
 21. Entz-Werle N et al; EORTC Children Leukemia Group. Results of 58972 and 58921 trials in acute myeloblastic leukemia and relative value of chemotherapy vs allogeneic bone marrow transplantation in first complete remission: the EORTC Children Leukemia Group report. *Leukemia* 19 (2005): 2072-2081.
 22. Epling-Burnette PK, Loughran TP Jr. Suppression of farnesyltransferase activity in acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome: current understanding and recommended use of tipifarnib. *Expert Opin. Investig. Drugs* 19 (2010): 689-69.
 23. Estey EH. Acute myeloid leukemia: 2013 update on risk-stratification and management. *Am. J. Hematol.* 88 (2013): 318-327.
 24. Estey EH. How to manage high-risk acute myeloid leukemia. *Leukemia* 26 (2012): 861-869.
 25. Fassas A, Anagnostopoulos A. The use of liposomal daunorubicin (DaunoXome) in acute myeloid leukemia. *Leuk. Lymphoma* 46 (2005): 795-802.
 26. Feldman EJ, Gergis U. Management of refractory acute myeloid leukemia: reinduction therapy or straight to transplantation? *Curr. Hematol. Malign Rep.* 7 (2012): 74-77.
 27. Fernandez HF et al. Anthracycline dose intensification in acute myeloid leukemia. *N. Engl. J. Med.* 361 (2009): 1249-1259.
 28. Fernandez HF, Rowe JM. Induction therapy in acute myeloid leukemia: intensifying and targeting the approach. *Curr. Opin. Hematol.* 17 (2010): 79-84.
 29. Ferrara F, Schiffer CA. Acute myeloid leukaemia in adults. *Lancet* 381 (2013): 484-495.
 30. Gamis AS. Acute myeloid leukemia and Down syndrome evolution of modern therapy - state of the art review. *Pediatr. Blood Cancer* 44 (2005): 13-20.
 31. Gorman MF et al. Outcome for children treated for relapsed or refractory acute myelogenous leukemia (rAML): a Therapeutic Advances in Childhood Leukemia (TACL) Consortium study. *Pediatr. Blood Cancer* 55 (2010): 421-429.
 32. Gregory TK et al. Molecular prognostic markers for adult acute myeloid leukemia with normal cytogenetics. *J.*

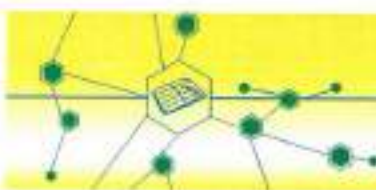




- Hematol. Oncol. 2 (2009): 23.
33. Gupta S et al. Treatment-related mortality in children with acute myeloid leukaemia in Central America: Incidence, timing and predictors. *Eur. J. Cancer* 48 (2012): 1363-1369.
 34. Hamed TM, Gaynon PS. Treating refractory leukemias in childhood, role of clofarabine. *Ther. Clin. Risk Manag.* 4 (2008): 327-336.
 35. Harrison CJ et al. Cytogenetics of childhood acute myeloid leukemia: United Kingdom Medical Research Council Treatment trials AML 10 and 12. *J. Clin. Oncol.* 28 (2010): 2674-2681.
 36. Hemmati PG et al. Reduced intensity conditioning prior to allogeneic stem cell transplantation in first complete remission is effective in patients with acute myeloid leukemia and an intermediate-risk karyotype. *Int. J. Hematol.* 91 (2010): 436-445.
 37. Henze G, Weinberger H. *Esquemas Seleccionados no Tratamento dos Cânceres da Criança*. 1ª Ed. Baxter. 2012. 263pg. Tradução autorizada.
 38. Herdrich K, Weinberger H. *Selected Schedules in the Therapy of Malignant Tumors*. 17th ed. Baxter. 2013. 229pg.
 39. Hiddemann W et al. German AML Cooperative Group. Towards a pathogenesis-oriented therapy of acute myeloid leukemia. *Crit. Rev. Oncol./Hematol.* 56 (2005): 235-245.
 40. Hijya N et al. Acute leukemia as a secondary malignancy in children and adolescents. Current findings and issues. *Cancer* 115 (2009): 23-35.
 41. Hill BT, Copelan EA. Acute myeloid leukemia: when to transplant in first complete remission. *Curr. Hematol. Malign. Rep.* 5 (2010): 101-108.
 42. Hong WJ, Medeiros BC. Unfavorable-risk cytogenetics in acute myeloid leukemia. *Expert Rev. Hematol.* 4 (2011): 173-184.
 43. Hsieh YY et al. Effect of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from matched siblings or unrelated donors during the first complete remission in patients with cytogenetically normal acute myeloid leukemia. *Eur. J. Haematol.* 86 (2011): 237-245.
 44. Inaba H et al. Combination of cladribine plus topotecan for recurrent or refractory pediatric acute myeloid leukemia. *Cancer* 116 (2010): 98-105.
 45. Inaba H et al. Phase I pharmacokinetic and pharmacodynamic study of the multikinase inhibitor sorafenib in combination with clofarabine and cytarabine in pediatric relapsed/refractory leukemia. *J. Clin. Oncol.* 29 (2011): 3293-3300.
 46. Ishagi MK et al. Outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for children with acute myelogenous leukemia in second complete remission: single center experience. *Pediatr. Transplant.* 13 (2009): 999-1003.
 47. Jamieson K, Odenike D. Late-phase investigational approaches for the treatment of relapsed/refractory acute myeloid leukemia. *Expert Opin. Pharmacother.* 13 (2012): 2171-2187.
 48. Johnston DL et al. The presence of central nervous system disease at diagnosis in pediatric acute myeloid leukemia does not affect survival: a Children's Oncology Group study. *Pediatr. Blood Cancer* 55 (2010): 414-420.
 49. Juliusson G et al. Age and acute myeloid leukemia: real world data on decision to treat and outcomes from the Swedish Acute Leukemia Registry. *Blood* 113 (2009): 4179-4187.
 50. Kang HJ et al. High transcript level of FLT3 associated with high risk of relapse in pediatric acute myeloid leukemia. *J. Korean Med. Sci.* 25 (2010): 841-845.
 51. Kaspers GJ. Pediatric acute myeloid leukemia. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 12 (2012): 405-413.
 52. Khan I et al. Myeloid leukemia in down syndrome. *Crit. Rev. Oncog.* 16 (2011): 25-36.
 53. Klusmann JH et al. The role of matched sibling donor allogeneic stem cell transplantation in pediatric high-risk acute myeloid leukemia: results from the AML-BFM 98 study. *Haematologica* 97 (2012): 21-29.
 54. Koh KN et al. Favorable outcomes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children with high-risk or advanced acute myeloid leukemia. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 33 (2011): 281-288.
 55. Koreth J et al. Allogeneic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia in first complete remission: systematic review and meta-analysis of prospective clinical trials. *JAMA* 301 (2009): 2349-2361.
 56. Kubal T, Lancet JE. The thorny issue of relapsed acute myeloid leukemia. *Curr. Opin. Hematol.* 20 (2013): 100-106.
 57. Kühn MW et al. High-resolution genomic profiling of adult and pediatric core-binding-factor acute myeloid



- leukemia reveals new recurrent genomic alterations. *Blood* 119 (2012): 67-75.
58. Lange BJ et al. Outcomes in CCG-2961, a Children's Oncology Group phase 3 trial for untreated pediatric acute myeloid leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *Blood* 111 (2008): 1044-1053.
 59. Larson RA. Is secondary leukemia an independent poor prognostic factor in acute myeloid leukemia? *Best Pract. Res. Clin. Haematol.* 20 (2007): 29-37.
 60. Larson SM et al. High dose cytarabine and mitoxantrone: an effective induction regimen for high-risk acute myeloid leukemia (AML). *Leuk. Lymphoma* 53 (2012): 445-450.
 61. Lee D-H et al. Comparable outcomes of HLA-matched unrelated and HLA-identical sibling donor bone marrow transplantation for childhood acute myeloid leukemia in first remission. *Pediatr. Transplant.* 13 (2009): 210-216.
 62. Li Z et al. Identification of a 24-gene prognostic-signature that improves the international collaborative study. *J. Clin. Oncol.* 31 (2013): 1172-1181.
 63. Liesveld J. Management of AML: who do we really cure? *Leuk. Res.* 36 (2012): 1475-1480.
 64. Litow MR. Progress and strategies for patients with relapsed and refractory acute myeloid leukemia. *Curr. Opin. Hematol.* 14 (2007): 130-137.
 65. Löwenberg B et al; Dutch-Belgian Cooperative Trial Group for Hemato-Oncology (HOVON); Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) Collaborative Group. Cytarabine dose for acute myeloid leukemia. *N. Engl. J. Med.* 364 (2011): 1027-1036.
 66. Manola KN. Cytogenetics of pediatric acute myeloid leukemia. *Eur. J. Haematol.* 83 (2009): 391-405.
 67. Marcucci G et al. Molecular genetics of adult acute myeloid leukemia: prognostic and therapeutic implications. *J. Clin. Oncol.* 29 (2011): 475-486.
 68. Mathisen MS, Ravandi F. Efficacy of tosedostat, a novel, oral agent for elderly patients with relapsed or refractory acute myeloid leukemia: a review of phase II OPAL trial. *Future Oncol.* 8 (2012): 351-357.
 69. Mato AR et al. Novel strategies for relapsed and refractory acute myeloid leukemia. *Curr. Opin. Hematol.* 15 (2008): 108-114.
 70. Masetti R et al. Emerging targeted therapies for pediatric acute myeloid leukemia. *Recent Pat. Anticancer Drug Discov.* 6 (2011): 354-366.
 71. McClune BL et al. Effect of age on outcome of reduced-intensity hematopoietic cell transplantation for older patients with acute myeloid leukemia in first complete remission or with myelodysplastic syndrome. *J. Clin. Oncol.* 28 (2010): 1878-1887.
 72. McLaughlin B et al. Fludarabine and cytarabine in patients with relapsed acute myeloid leukemia refractory to initial salvage therapy. *Int. J. Hematol.* 96 (2012): 743-747.
 73. McKenzie SB. Advances in understanding the biology and genetics of acute myelocytic leukemia. *Clin. Lab. Sci.* 18 (2005): 28-37.
 74. Meshinchi S, Arceci RJ. Prognostic factors and risk-based therapy in pediatric acute myeloid leukemia. *Oncologist* 12 (2007): 341-355.
 75. Mizushima Y et al. Prognostic significance of the BAALC isoform pattern and CEBPA mutations in pediatric acute myeloid leukemia with normal karyotype: a study by the Japanese Childhood AML Cooperative Study Group. *Int. J. Hematol.* 91 (2010): 831-837.
 76. Molgaard-Hansen L et al; Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO). Early and treatment-related deaths in childhood acute myeloid leukaemia in the Nordic countries: 1984-2003. *Br. J. Haematol.* 151 (2010): 447-459.
 77. Molgaard-Hansen L et al; Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO). Treatment-related deaths in second complete remission in childhood acute myeloid leukaemia. *Br. J. Haematol.* 152 (2011): 623-630.
 78. Mrózek K et al. Prognostic significance of the European LeukemiaNet standardized system for reporting cytogenetic and molecular alterations in adults with acute myeloid leukemia. *J. Clin. Oncol.* 30 (2012): 4515-4523.
 79. Nace T, Kiyoi H. Gene mutations of acute myeloid leukemia in the genome era. *Int. J. Hematol.* 97 (2013): 165-174.



80. Niewerth D et al. A review on allogeneic stem cell transplantation for newly diagnosed pediatric acute myeloid leukemia. *Blood* 116 (2010): 2205-2214.
81. Ofran Y, Rowe JM. Treatment for relapsed acute myeloid leukemia: what is new? *Curr. Opin. Hematol.* 19 (2012): 89-94.
82. Ofran Y, Rowe JM. Induction and postremission strategies in acute myeloid leukemia: what is new? *Curr. Opin. Hematol.* 18 (2011): 83-88.
83. Ollansky DM et al. The role of cytotoxic therapy with hematopoietic stem cell transplantation in the therapy of acute myeloid leukemia in children: an evidence-based review. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 13 (2007): 1-25.
84. Paun O, Lazarus HM. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for acute myeloid leukemia in first complete remission: have the indications changed? *Curr. Opin. Hematol.* 19 (2012): 95-101.
85. Peccatori J, Ciceri F. Allogeneic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia. *Haematologica* 95 (2010): 857-859.
86. Pedersen-Bjergaard J et al. Genetic pathways in the pathogenesis of therapy-related myelodysplasia and acute myeloid leukemia. *Hematology (Am. Soc. Hematol. Educ. Program)* 2007 (2007): 392-397.
87. Perel Y et al. Impact of addition of maintenance therapy to intensive induction and consolidation chemotherapy for childhood acute myeloblastic leukemia: results of a prospective randomized trial, LAME 89/91. *Leucemie Aigue Myeloïde Enfant, J. Clin. Oncol.* 20 (2002): 2774-2782.
88. Phillips GL. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) for high-risk acute myeloid leukemia (AML)/myelodysplastic syndrome (MDS): how can we improve outcomes in the near future? *Leuk. Res.* 36 (2012): 1490-1495.
89. Quarello P et al. FLAG-liposomal doxorubicin (Myocet) regimen for refractory or relapsed acute leukemia pediatric patients. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 34 (2012): 208-216.
90. Radhi M et al. Prognostic factors in pediatric acute myeloid leukemia. *Curr. Hematol. Malig. Rep.* 5 (2010): 200-206.
91. Rao AV et al. Age-specific differences in oncogenic pathway dysregulation and anthracycline sensitivity in patients with acute myeloid leukemia. *J. Clin. Oncol.* 27 (2009): 5580-5586.
92. Ravandi F. Primary refractory acute myeloid leukaemia – in search of better definitions and therapies. *Br. J. Haematol.* 155 (2011): 413-419.
93. Ravindranath Y et al; Pediatric Oncology Group. Pediatric Oncology Group (POG) studies of acute myeloid leukemia (AML): a review of four consecutive childhood AML trials conducted between 1981 and 2000. *Leukemia* 19 (2005): 2101-2116.
94. Reinhardt D et al. Liposomal daunorubicine combined with cytarabine in the treatment of relapsed/refractory acute myeloid leukemia in children. *Klin. Pädiatr.* 214 (2002): 188-194.
95. Ritchie EK et al. Decitabine in patients with newly diagnosed and relapsed acute myeloid leukemia. *Leuk. Lymphoma* 2013, Feb 7 (Epub ahead of print).
96. Rizzieri DA et al. Outcomes of patients who undergo aggressive induction therapy for secondary acute myeloid leukemia. *Cancer* 115 (2009): 2922-2929.
97. Robak T et al. Novel and emerging drugs for acute myeloid leukemia: pharmacology and therapeutic activity. *Curr. Med. Chem.* 18 (2011): 638-666.
98. Roboz G.J. Current treatment of acute myeloid leukemia. *Curr. Opin. Oncol.* 24 (2012): 711-719.
99. Rodriguez-Anza A et al. VEGF targeted therapy in acute myeloid leukemia. *Crit. Rev. Oncol./Hematol.* 80 (2011): 241-256.
100. Röllig C et al. Long-term prognosis of acute myeloid leukemia according to the new genetic risk classification of the European LeukemiaNet recommendations: evaluation of the proposed reporting system. *J. Clin. Oncol.* 29 (2011): 2758-2765.
101. Rubnitz JE. Childhood acute myeloid leukemia. *Curr. Treat. Options Oncol.* 9 (2008): 95-105.
102. Rubnitz JE et al. Combination of cladribine and cytarabine is effective for childhood acute myeloid leukemia: results of the St Jude AML97 trial. *Leukemia* 23 (2009): 1410-1416.



103. Rubnitz JE et al. Minimal residual disease-directed therapy for childhood acute myeloid leukaemia: results of the AML02 multicentre trial. *Lancet Oncol.* 11 (2010): 543-552.
104. Rubnitz JE et al. Acute myeloid leukemia. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 24 (2010): 35-63.
105. Sabty FA et al. Is there still a role for autologous stem cell transplantation in acute myeloid leukemia? *Neoplasma* 60 (2013): 167-173.
106. Sander A et al. Consequent and intensified relapse therapy improved survival in pediatric AML: results of relapse treatment in 379 patients of three consecutive AML-BFM trials. *Leukemia* 24 (2010): 1422-1428.
107. Scott E et al. Targeted signal transduction therapies in myeloid malignancies. *Curr. Oncol. Rep.* 12 (2010): 358-365.
108. Smith FO et al. Children's Cancer Group. Long-term results of children with acute myeloid leukemia: a report of three consecutive Phase III trials by the Children's Cancer Group; CCG 251, CCG 213 and CCG 2891. *Leukemia* 19 (2005): 2054-2062.
109. Song KW, Lipton J. Is it appropriate to offer allogeneic hematopoietic stem cell transplantation to patients with primary refractory acute myeloid leukemia? *Bone Marrow Transplant.* 36 (2005): 183-191.
110. Staffas A et al. Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO). Presence of FLT3-ITD and high BAALC expression are independent prognostic markers in childhood acute myeloid leukemia. *Blood* 118 (2011): 5905-5913.
111. Stasi R et al. Gemtuzumab ozogamicin in the treatment of acute myeloid leukemia. *Cancer Treat. Rev.* 34 (2008): 49-60.
112. Stein EM, Tallman MS. Remission induction in acute myeloid leukemia. *Int. J. Hematol.* 96 (2012): 164-170.
113. Stölzel F et al. Risk stratification using a new prognostic score for patients with secondary acute myeloid leukemia: results of the prospective AML96 trial. *Leukemia* 25 (2011): 420-428.
114. Sung L et al. Life-threatening and fatal infections in children with acute myeloid leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 34 (2012): e30-35.
115. Szotkowski T et al. Secondary acute myeloid leukemia - a single center experience. *Neoplasma* 57 (2010): 170-178.
116. Taga T et al. Continuous and high-dose cytarabine combined chemotherapy in children with Down syndrome and acute myeloid leukemia: Report from the Japanese Children's Cancer and Leukemia Study Group (JCCLSG) AML 9805 Down study. *Pediatr. Blood Cancer* 57 (2011): 36-40.
117. Teuffel O et al. Anthracyclines during induction therapy in acute myeloid leukaemia: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Haematol.* 161 (2013): 192-203.
118. Thomas X et al. Outcome of treatment after first relapse in younger adults with acute myeloid leukemia initially treated by the ALFA-9602 trial. *Leuk. Res.* 36 (2012): 1112-1118.
119. Trifilio S et al. Idarubicin appears equivalent to dose-intense daunorubicin for remission induction in patients with acute myeloid leukemia. *Leuk. Res.* 37 (2013): 868-871.
120. Tsukamoto I et al. Risk-stratified therapy and the intensive use of cytarabine improves the outcome in childhood acute myeloid leukemia: the AML99 trial from the Japanese Childhood AML Cooperative Study Group. *J. Clin. Oncol.* 27 (2009): 4007-4013.
121. Vardiman JW et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood* 114 (2009): 937-951.
122. Vellenga E et al. Dutch-Belgian Hemato-Oncology Cooperative Group (HOVON), Swiss Group for Clinical Cancer Research Collaborative Group (SAKK). Autologous peripheral blood stem cell transplantation for acute myeloid leukemia. *Blood* 118 (2011): 6037-6042.
123. Verdeguer A et al. Genetic alterations in children and adolescents with acute myeloid leukaemia. *Clin. Transl. Oncol.* 12 (2010): 590-596.
124. von Neuhoff C et al. Prognostic impact of specific chromosomal aberrations in a large group of pediatric patients with acute myeloid leukemia treated uniformly according to trial AML-BFM 98. *J. Clin. Oncol.* 28 (2010): 2682-2689.
125. Watt TC, Cooper T. Sorafenib as treatment for relapsed or refractory pediatric acute myelogenous leukemia. *Pediatr. Blood Cancer* 2011, Nov 2 (Epub ahead of print).



126. Wiernik PH. FLT3 inhibitors for the treatment of acute myeloid leukemia. *Clin. Adv. Hematol. Oncol.* 8 (2010): 429-436.
127. Xavier AC et al. Unique clinical and biological features of leukemia in Down syndrome children. *Expert Rev. Hematol.* 3 (2010): 175-186.
128. Zhu X et al. Novel agents and regimens for acute myeloid leukemia: 2009 ASH annual meeting highlights. *J. Hematol. Oncol.* 3 (2010): 17.
129. Zwaan CM et al; International BFM Study Group on Paediatric AML. Salvage treatment for children with refractory first or second relapse of acute myeloid leukaemia with gemtuzumab ozogamicin: results of a phase II study. *Br. J. Haematol.* 148 (2010): 768-776.
130. Breen KA et al. The pathogenesis and management of the coagulopathy of acute promyelocytic leukaemia. *Br. J. Haematol.* 156 (2012): 24-36.
131. Mantadakis E et al. A comprehensive review of acute promyelocytic leukemia in children. *Acta Haematol.* 119 (2008): 73-82.
132. Adès L et al. Treatment of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL): a comparison of French-Belgian-Swiss and PETHEMA results. *Blood* 111 (2008): 1078-1084.
133. Adès L et al. Is cytarabine useful in the treatment of acute promyelocytic leukemia? Results of a randomized trial from the European Acute Promyelocytic Leukemia Group. *J. Clin. Oncol.* 24 (2006): 5703-5710.
134. Creutzig U et al; AML-BFM Study Group. Favourable outcome of patients with childhood acute promyelocytic leukaemia after treatment with reduced cumulative anthracycline doses. *Br. J. Haematol.* 149 (2010): 399-409.
135. Fenaux P et al. Treatment of acute promyelocytic leukemia by retinoids. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 313 (2007): 101-128.
136. Ferrara F. Acute promyelocytic leukemia: what are the treatment options? *Expert Opin. Pharmacother.* 11 (2010): 587-596.
137. Gregory J, Feusner J. Acute promyelocytic leukemia in childhood. *Curr. Oncol. Rep.* 11 (2009): 439-445.
138. Kamimura T et al. Advances in therapies for acute promyelocytic leukemia. *Cancer Sci.* 102 (2011): 1929-1937.
139. Lo-Coco F, Ammatuna E. Front line clinical trials and minimal residual disease monitoring in acute promyelocytic leukemia. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 313 (2007): 145-156.
140. Mi J. Current treatment strategy of acute promyelocytic leukemia. *Front. Med.* 5 (2011): 341-347.
141. Sirulnik LA, Stone RM. Acute promyelocytic leukemia: current strategies for the treatment of newly diagnosed disease. *Clin. Adv. Hematol./Oncol.* 3 (2005): 391-397.
142. Yoo ES. Recent advances in the diagnosis and management of childhood acute promyelocytic leukemia. *Korean J. Pediatr.* 54 (2011): 95-105.
143. Grimwade D et al. Acute promyelocytic leukemia: a paradigm for differentiation therapy. *Cancer Treat. Res.* 145 (2010): 219-235.
144. Hu J et al. Long-term efficacy and safety of all-trans retinoic acid/arsenic trioxide-based therapy in newly diagnosed acute promyelocytic leukemia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106 (2009): 3342-3347.
145. Hu J. Arsenic in the treatment of newly diagnosed acute promyelocytic leukemia: current status and future research direction. *Front. Med.* 5 (2011): 45-52.
146. Park JH, Tallman MS. Managing acute promyelocytic leukemia without conventional chemotherapy: is it possible? *Expert Rev. Hematol.* 4 (2011): 427-436.
147. Ravandi F et al. Effective treatment of acute promyelocytic leukemia with all-trans-retinoic acid, arsenic trioxide, and gemtuzumab ozogamicin. *J. Clin. Oncol.* 27 (2009): 504-510.
148. Sanz MA, Lo-Coco F. Modern approaches to treating acute promyelocytic leukemia. *J. Clin. Oncol.* 29 (2011): 495-503.
149. Sanz MA et al. Management of acute promyelocytic leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet. *Blood* 113 (2009): 1875-1891.
150. Wang H et al. The efficacy and safety of arsenic trioxide with or without all-trans retinoic acid for the treatment of

- acute promyelocytic leukemia: a meta-analysis. *Leuk. Res.* 35 (2011): 1170-1177.
151. Zhou J et al. Single-agent arsenic trioxide in the treatment of children with newly diagnosed acute promyelocytic leukemia. *Blood* 115 (2010): 1697-1702.
 152. Au WY et al. Oral arsenic trioxide for relapsed acute promyelocytic leukemia in pediatric patients. *Pediatr. Blood Cancer* 58 (2012): 630-632.
 153. Breccia M, Lo-Coco F. Gemtuzumab ozogamicin for the treatment of acute promyelocytic leukemia: mechanisms of action and resistance, safety and efficacy. *Expert Opin. Ther.* 11 (2011): 225-234.
 154. Dvorak CC et al. Hematopoietic stem cell transplant for pediatric acute promyelocytic leukemia. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 14 (2008): 824-830.
 155. Tallman MS. Treatment of relapsed or refractory acute promyelocytic leukemia. *Best Pract. Res. Clin. Hematol.* 20 (2007): 57-65.
 156. Dayyani F et al. Outcome of therapy-related acute promyelocytic leukemia with or without arsenic trioxide as a component of frontline therapy. *Cancer* 117 (2011): 110-115.
 157. Elliott MA et al. Therapy-related acute promyelocytic leukemia: observations relating to APL pathogenesis and therapy. *Eur. J. Haematol.* 88 (2012): 237-243.
 158. Joannides M et al. Mediterr. Molecular pathogenesis of secondary acute promyelocytic leukemia. *J. Hematol. Infect. Dis.* 3 (2011): e2011045.
 159. Pulsoni A et al. Clinicobiological features and outcome of acute promyelocytic leukemia occurring as a second tumor: the GIMEMA experience. *Blood* 100 (2002): 1972-1976.
 160. Ravandi F. Therapy-related acute promyelocytic leukemia. *Haematologica* 96 (2011): 493-495.

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA DO ADULTO

Portaria SAS/MS nº 705, de 12 de agosto de 2014.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Considerando a heterogeneidade das entidades patológicas que se descrevem como leucemia mieloide aguda (LMA), a vasta literatura sobre esta neoplasia maligna e seu predominante caráter de pesquisa, básica, translacional e clínica, nos âmbitos diagnóstico e terapêutico; os vários esquemas quimioterápicos e protocolos terapêuticos igualmente validados; e as altas complexidade e relevância do papel dos recursos humanos, materiais e de infraestrutura para o adequado atendimento dos doentes e a obtenção de bons resultados terapêuticos, aqui se apresentam diretrizes com o objetivo basicamente orientador e baseadas na experiência de grandes serviços nacionais e internacionais e em bibliografia selecionada.

Assim, uma busca ampla da literatura foi realizada, e o caráter de restrição à inclusão dos artigos utilizado baseou-se na experiência dos autores.

2 INTRODUÇÃO

As leucemias agudas resultam de uma transformação maligna das células hematopoéticas primitivas, seguida de uma proliferação clonal e conseqüente acúmulo dessas células transformadas. A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) sofre, caracteristicamente, uma parada maturativa celular na fase de blastos ou promielócitos, levando à redução dos elementos normais no sangue periférico. As células apresentam marcadores mielóides específicos, incluindo bastões de Auer (grânulos aberrantes), alteração citoquímica (negro de Sudan, mieloperoxidase ou esterase não específica) e antígenos de superfície específicos. (1) O evento inicial que determina a proliferação neoplásica é desconhecido, mas é resultante de mutação somática e ocorre na célula-tronco (*stem cell*) comprometendo a maturação mielóide (2).

A incidência da LMA ajustada por idade é de 3,6 casos novos por 100.000 habitantes por ano, com uma idade mediana ao diagnóstico de 66 anos (3).

As deficiências da hematopoese na medula óssea, com a substituição das células normais por células imaturas que nela se acumulam, resultam numa insuficiência funcional da medula óssea que, em conseqüência, se expressa clinicamente por anemia, sangramento, infecções e síndrome de hiperviscosidade. A medula óssea e o sangue periférico são principalmente caracterizados por leucocitose com predomínio de células imaturas, mormente os blastos.

A identificação da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- » C92.0 Leucemia mieloide aguda - Exclui: exacerbação aguda de leucemia mieloide crônica (C 92.1)
- » C92.3 Sarcoma mieloide (Cloroma, Sarcoma granulocítico)

Consultores: Jane de Almeida Dobbin e Reinaldo Dal Bello Figueiras Júnior

Editores: Maria Inez Pordeus Gadelha, Sandro José Martins e Paulo Dornelles Ficon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

- » C92.4 Leucemia promielocítica aguda
- » C92.5 Leucemia mielomonocítica aguda
- » C92.7 Outras leucemias mieloides
- » C93.0 Leucemia monocítica aguda - Exclui: exacerbação aguda de leucemia monocítica crônica (C93.1)
- » C93.7 Outras leucemias monocíticas
- » C94.0 Eritremia e eritroleucemia agudas (Doença de Di Guglielmo)
- » C94.2 Leucemia megacarioblástica aguda - megacarioblástica (aguda), megacariocítica (aguda)
- » C94.3 Leucemia de mastócitos

4 CLASSIFICAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE DA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (4,5)

A primeira tentativa para classificar a LMA foi feita pelo Grupo FAB (Franco-Americano-Britânico), com base apenas na porcentagem dos blastos, na morfologia e no grau de diferenciação da linhagem celular. O grau de diferenciação dos sub-tipos FAB M0 – FAB M7 era realizado inicialmente pela citoquímica e posteriormente pela imunofenotipagem das células imaturas. A classificação FAB é baseada essencialmente no conteúdo granular e nos aspectos nucleares dos blastos.

Já a nova classificação da Organização Mundial da Saúde (5), baseada nas anormalidades citogenéticas ou na citogenética molecular, subdivide a LMA em diversas entidades genético-clínico-patológicas:

LMA com anormalidades genéticas recorrentes:

- » LMA com t(8;21)(q22;q22); AML 1/ETO
- » LMA com inv(16)(p13;q22); ou t(16;16)(p13;q22);CBFBeta/MYH11
- » Leucemia promielocítica aguda com t(15;17)(q22;q12);PML/RAR α - LMA com anomalia 11q23; rearranjos MLL/XX

LMA com displasia de multilinhagens

- » LMA sem síndrome mielodisplásica (MDS) anterior
- » LMA após MDS

LMA e MDS associada a terapia

- » LMA após terapia com alquilante
- » LMA após inibidor da topoisomerase
- » Outros tipos

LMA não classificáveis nos grupos acima

- » LMA com mínima diferenciação (FAB M0)
- » LMA sem maturação (FAB M1)
- » LMA com maturação (FAB M2)
- » Leucemia Promielocítica aguda (FAB M3) e variante (FAB M3v)
- » Leucemia Mielomonocítica Aguda (FAB M4)
- » Leucemia Mielomonocítica Aguda com eosinofilia (FAB M4Eo)
- » Leucemia Monoblástica Aguda (FAB M5a)
- » Leucemia Monocítica Aguda (FAB M5b)
- » Leucemia Eritroide Aguda (FAB M6)
- » Leucemia Megacarioblástica Aguda (FAB M7)
- » Leucemia Basofílica Aguda (FAB M2 basó)
- » Panmielose aguda com mielofibrose

Sarcoma mieloide

- » Proliferações mieloides relacionadas com síndrome de Down
- » Neoplasia de células dendríticas blástica plasmocitoide

Leucemias agudas de linhagem ambígua

- » Leucemia Aguda Indiferenciada
- » Leucemia Aguda de Fenótipo Misto com t(9;22)(q34;q11.2); BCR-ABL 1
- » Leucemia Aguda de Fenótipo Misto com t(v;11q23); rearranjo MLL
- » Leucemia Aguda de Fenótipo Misto, B/mieloide, NOS
- » Leucemia Aguda de Fenótipo Misto, T/mieloide, NOS
- » Leucemia Aguda de Fenótipo Misto, NOS – tipos raros
- » Outras leucemias de linhagem ambígua

5 DIAGNÓSTICO (1,2,5,6) E AVALIAÇÃO PRÉ-TRATAMENTO

Os seguintes exames são a base do diagnóstico clínico:

- » hemograma completo com contagem diferencial;
- » citomorfologia das células blásticas, por microscopia ótica do sangue periférico (SP), medula óssea (MO) e líquido (LCR);
- » citocímica (mieloperoxidase, negro de Sudam e esterase inespecífica) das células blásticas, como auxiliares ao diagnóstico;
- » biópsia de medula óssea no caso de aspirado medular “seco”;
- » imunofenotipagem das células blásticas do SP ou da MO;
- » avaliação citogenética convencional com um mínimo de 20 metáfases analisadas ou citogenética molecular com hibridização *in situ* por fluorescência (FISH); e
- » avaliação por biologia molecular preferencialmente da medula óssea.

A porcentagem de blastos exigida para o diagnóstico de LMA é 20% ou mais de mieloblastos ou monoblastos/promonócitos ou megacarioblastos no SP ou na MO. Havendo menos do que 20% de blastos no SP ou na MO, o diagnóstico de LMA também pode ser feito quando há t(8;21)(q22;q22), inv(16)(p13.1q22), t(16;16)(p13.1;q22) ou t(15;17)(q22;q12). O diagnóstico de leucemia eritróide aguda é feito nos casos com 50% ou mais de precursores eritroides na MO, associado a 20% ou mais de blastos de células não eritroides da MO. Mieloblastos, monoblastos e megacarioblastos são incluídos na contagem dos blastos. Na LMA com diferenciação monocítica ou mielomonocítica, os monoblastos e promonócitos, mas não os monócitos anormais, são considerados e contados como blastos. Eritroblastos não são contados como blastos, exceto no caso da leucemia eritróide pura.

Por sua vez, os seguintes itens visam a determinar a invasão leucêmica extramedular e as condições clínicas do doente:

- » anamnese e exame físico;
- » exames de coagulação, incluindo a dosagem de fibrinogênio;
- » dosagem bioquímica sérica: glicose, sódio, potássio, cálcio, creatinina, dosagens das transferases/transaminases, fosfatase alcalina, DHL, bilirubinas, ureia, proteína total, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos, creatinofosfoquinase e enzimas pancreáticas;
- » punção lombar, se clinicamente indicada;
- » exames bacteriológicos de secreções e líquidos orgânicos, se clinicamente indicada;
- » testes sorológicos para hepatites A, B e C e para HIV;
- » exame de fezes;
- » exame de urina;
- » eletrocardiograma e ecocardiograma; e
- » radiografia simples de tórax em PA e perfil.

6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- » Doentes com 19 ou mais anos de idade; e
- » observância dos critérios mínimos para o diagnóstico de LMA.

7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Para os doentes com menos de 19 anos de idade, dever-se-ão observar as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas da Leucemia Mieloide Aguda de Crianças e Adolescentes.

8 FATORES PROGNÓSTICOS

Aspectos clínicos (características do paciente e sua condição de saúde), morfologia celular, marcadores de superfície e a citogenética são fatores que, em LMA, vão prever a mortalidade relacionada ao tratamento (MRT).

Ainda entre os aspectos clínicos faz-se necessário citar: idade do doente, capacidade funcional (*performance status*), história prévia de doença medular (p.ex., síndrome mielodisplásica) e exposição a agentes quimioterápicos. Indivíduos jovens têm melhor prognóstico que os idosos. A exposição a agentes quimioterápicos também diferencia o prognóstico conforme o antineoplásico usado. A contagem de glóbulos brancos maior do que 20.000/mm³ ou desidrogenase láctica (DHL) elevada, ao diagnóstico, são fatores desfavoráveis.

O cariótipo das células leucêmicas, entretanto, é o fator mais importante para se prognosticar a resposta à quimioterapia de indução e a sobrevida global do paciente. O sistema Europeu de Prognóstico *Leukemia Net* (ELN) categoriza o paciente adulto jovem em quatro grupos de risco: favorável, intermediário-1, intermediário-2 e adverso. O impacto das lesões genéticas secundárias, associadas a translocações ou inversões necessitam de mais investigação, com exceção da trissomia do 22 na LMA com *inv*(16) ou *t*(16;16), que tem sido associada a uma melhor sobrevida livre de recaída (SLR). Define-se o cariótipo complexo na presença de 3 ou mais (em alguns estudos, 5 ou mais) anormalidades cromossômicas. O cariótipo complexo, que ocorre em 10% a 12% dos pacientes, quando não associado a *t*(8;21), *inv*(16) ou *t*(16;16) e *t*(15;17) deve ser considerado de prognóstico adverso. As anormalidades citogenéticas de prognóstico desfavorável aumentam com a idade. Com isso, algumas classificações de risco, baseadas no estudo citogenético, têm sido propostas para a população idosa com LMA.

Pacientes com citogenética normal e historicamente considerados de prognóstico intermediário são agora divididos em subgrupos moleculares com significativa implicação prognóstica (Tabela 1). Por exemplo, a presença da duplicação interna em *tandem* (ITD) do gene *FLT3* (*FLT3*-ITD) tem sido associada a doença agressiva e de mau prognóstico. Em contraste, pacientes com o gene *CEBPA* e *NPM1* (nucleofosmina1) sem mutações concomitantes com o *FLT3* têm um prognóstico significativamente favorável ao tratamento. Algumas mutações, como por exemplo o gene *KIT* (receptor tirosinquinase classe III) associado a *t*(8;21), podem afastar a classificação inicial "favorável" da LMA.

Tabela 1 – Sistema europeu de prognóstico *Leukemia Net* (ELN) (7)

GRUPO GENÉTICO	SUBGRUPOS
Favorável	<i>t</i> (8;21)(q22;q22): <i>RUNX1-RUNX1T1</i> <i>inv</i> (16)(p13;q22) ou <i>t</i> (16;16)(p13.1;q22) <i>CBFB-MYH11</i> , mutação <i>NPM1</i> sem <i>FLT3</i> -ITD (cariótipo normal), mutação <i>CEBPA</i> (cariótipo normal)
Intermediário-1 (*)	mutação <i>NPM1</i> e <i>FLT3</i> -ITD (cariótipo normal) wild-type <i>NPM1</i> e <i>FLT3</i> -ITD (cariótipo normal) wild-type <i>NPM1</i> sem <i>FLT3</i> -ITD (cariótipo normal)

Intermediário-2

t(9;11)(p22;q23); MLL3-MLL
anom. citogenéticas outras que não favorável ou adversa (**)

Adverso

Inv(3)(q21;q26.2) ou t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EV11,
t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214;
t(v;11)(v;q23); re-arranjo MLL;
-5 ou del(5q); -7; an(17p); cariótipo complexo (**)

(*) Inclui todas as leucemias mieloides agudas com cariótipo normal, exceto aquelas incluídas no subgrupo favorável; a maioria dos casos está associada com pobre prognóstico, mas eles devem ser relatados separadamente em virtude da potencial resposta diferente ao tratamento.

(**) Para a maioria das anormalidades, números adequados não foram estudados para tirar conclusões com relação ao seu significado prognóstico.

(***) Três ou mais anormalidades cromossômicas na ausência de uma das translocações recorrentes ou inversões designadas pela OMS, isto é, t(15;17), t(8;21), inv(16) ou t(16;16), t(9;11), t(v;11)(v;q23), t(6;9), inv(3) ou t(3;3); indicam quantos casos de cariótipos complexos têm envolvimento dos braços dos cromossomas 5q, 7q e 17p.

9 TRATAMENTO (1,2,4,6-13)

O tratamento da LMA exige uma quimioterapia inicial de indução de remissão, com o objetivo de atingir remissão completa (RC) da doença e consequente restauração das células sanguíneas normais. Esta fase é seguida por uma terapia de pós-remissão para erradicar a doença residual mínima (DRM). Depois, dois a quatro cursos de "consolidação" com ou sem tratamento prolongado de "manutenção".

A cura da LMA ocorre ainda numa minoria de pacientes adultos que se submetem aos diversos protocolos de quimioterapia e, nos casos de prognóstico intermediário ou desfavorável, apesar do elevado potencial de morbidade, os resultados do transplante de células-tronco hematopoéticas alogênicas (alo-TCTH) ou autólogo (auto-TCTH) são melhores do que os obtidos com a quimioterapia padrão, sendo que o auto-TCTH é reservado para o paciente que atingiu resposta molecular após recaída da leucemia do subtipo promielocítica aguda (LPMA).

As indicações de TCTH devem observar os critérios do Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes.

Existem dois obstáculos para a cura: a mortalidade relacionada ao tratamento (MRT) e a resistência à quimioterapia. Com isso, os protocolos terapêuticos atuais distinguem os pacientes jovens dos pacientes idosos (idade igual ou maior de 60 anos), pois o idoso está associado a índice de capacidade funcional mais alto (ou seja, pior) e a anormalidade no exame citogenético. Independentemente da idade, o objetivo inicial do tratamento da LMA é atingir a RC (medula óssea com menos de 5% de mieloblastos e, no sangue periférico, neutrófilos acima de 1.000/mm³ e plaquetas acima de 100.000/mm³) para o controle da hematopoese. Para ser considerado potencialmente curado, os pacientes devem permanecer em RC por 2 a 3 anos, quando, então, o risco de recaída da LMA diminui seguramente para menos de 10%.

9.1 MODALIDADES TERAPÊUTICAS

Terapia de Indução – Três dias de antraciclina (ou daunorrubicina ou idarrubina ou mitoxantrona) e 7 dias de citosina arabinosídeo (protocolo "7 + 3") continua sendo o tratamento padrão para a indução de remissão da LMA do adulto. Este tratamento ocasiona um período de pancitopenia grave durante 3 a 4 semanas, necessitando-se de tratamento de suporte e por vezes com internação em Unidade de Tratamento Intensivo. A maioria dos protocolos de tratamento preconiza o exame de medula óssea uma semana após o término do esquema quimioterápico e, se houver células leucêmicas residuais, administra-se um segundo curso de quimioterapia com outros antineoplásicos e doses mais intensas. O índice de remissão completa é de 60% a 80% no grupo de pacientes jovens.

Terapia de Consolidação – Cerca de 30% dos pacientes de LMA recidivam nos primeiros 6 meses e mais de 50% no primeiro ano. Com o objetivo de retardar ou prevenir a recidiva do paciente jovem, tem-se preconizado a terapia pós-remissão, que consiste em ciclos repetitivos (pelo menos 3 ciclos) de citosina arabinosídeo em altas doses (HiDAC, sigla em inglês). O uso de consolidação intensiva prolongada ou de poliquimioterapia não parece ser superior a HiDAC isolada.

Terapia de Manutenção – Exceto nos casos de leucemia promielocítica aguda (LPMA), o tratamento de manutenção não deve ser administrado rotineiramente no adulto com LMA.

Transplante de células-tronco hematopoéticas – Apesar do elevado potencial de morbidade, talvez seja a terapia anti-LMA mais efetiva para os casos de prognóstico intermediário ou desfavorável. Essa morbidade, entretanto, assim como a mortalidade vêm declinando com a melhora da terapia antimicrobiana e com o controle da doença do enxerto contra o hospedeiro. Além disso, o número de doadores não aparentados e a doação de sangue de cordão umbilical vêm se expandindo, aumentando progressivamente a chance de identificação de doadores compatíveis.

9.2 SITUAÇÕES ESPECIAIS

Terapia do idoso – Na avaliação inicial do paciente idoso com LMA, deve-se, mesmo antes de realizar exames invasivos, ponderar, de modo criterioso, sobre os parâmetros clínicos, econômicos, sociais e psicológicos para uma determinação precisa do planejamento terapêutico. Pacientes com idade entre 60 e 74 anos e com performance status abaixo do índice 2 de Zubrod e sem comorbidades podem ser tratados como o adulto jovem, resultando em uma taxa de 50% de RC e de morte pelo tratamento abaixo de 15%. As doses, entretanto, precisam ser individualizadas. Para o subtipo com citogenética de mau prognóstico, a taxa de RC é de apenas 30%, com SG abaixo de 5%. Já para o paciente muito idoso (75 ou mais anos), a alternativa é a utilização da citarabina subcutânea em baixas doses, que é associada a uma sobrevida maior quando comparada a hidroxiureia oral.

Sarcoma mielóide – O sarcoma mielóide (que tem como sinônimos tumor mielóide extramedular, sarcoma granulocítico e cloroma) é uma massa tumoral extramedular constituído de blastos mielóides e situado principalmente na pele, linfonodo, trato gastrointestinal, osso, tecido conectivo e testículo. O sarcoma mielóide pode preceder a LMA, estar a ela associado ou ser uma transformação de uma mielodisplasia ou de uma síndrome mieloproliferativa. Seu diagnóstico é dado pela citocímica ou pela imuno-histoquímica, e a morfologia é, em geral, mielomonocítica ou monoblástica. É ainda associado com hiperleucocitose, t(8;21) e positividade para CD58. O sarcoma mielóide de novo (ou seja, sem ser por evolução de outro tipo de hemopatia de linhagem mielóide) deve ser tratado como LMA. Dados sobre o impacto no prognóstico é limitado: enquanto alguns estudos relatam um impacto negativo, outros sugerem que a quimioterapia padrão seguida de transplante de células-tronco hematopoéticas não é inferior aos resultados da terapia da LMA do adulto. O tumor é sensível à radioterapia.

Acometimento do sistema nervoso central – A invasão do sistema nervoso (SNC) na LMA ocorre em menos de 5% dos pacientes adultos. Inexiste indicação para profilaxia com quimioterapia intratecal nos pacientes sem sintomas do SNC, embora possa ela ser considerada em situações especiais, como, por exemplo, na hiperleucocitose. Nos pacientes com acometimento do SNC, 40mg a 50mg de citarabina devem ser administradas intratecalmente, 2 a 3 vezes por semana, até o desaparecimento das células blásticas do líquor, seguidas por mais 3 injeções deste mesmo medicamento.

Recidiva da LMA – A maioria das recidivas ocorre dentro dos 3 anos do diagnóstico, tornando as opções de tratamento insatisfatórias. Sobrevida longa dependerá do sucesso da indução de remissão com esquemas diferentes da primeira indução (mitoxantrona, vepesido ou fludarabina) e da possibilidade de consolidação com TCTH. O prognóstico do paciente que recidiva é determinado por fatores como idade, duração da primeira remissão e cariótipo.

Leucemia promielocítica aguda – Há 50 anos, a leucemia promielocítica aguda (LPMA) tem sido identificada como uma entidade clínica separada, por ter uma fisiopatologia única e por merecer cuidados especiais no início do tratamento. Em mais de 95% dos casos a LPMA resulta da translocação cromossômica t(15;17), detectável pela citogenética convencional, pelo FISH ou RT-PCR. O rearranjo dos genes PML/RARA pode ser detectado por técnicas moleculares, tais como FISH ou RT-PCR. Embora seja caracterizada por uma morfologia típica, com grânulos anormais e múltiplos bastões de Auer, existe uma variante microgranular que faz pensar em LPMA quando houver distúrbio de coagulação associado. A LPMA, comparada com outros tipos de LMA do jovem, ocorre com mais frequência nos hispânicos e nos obesos. A LPMA é sensível à daunorrubicina e à idarubicina e é especialmente sensível ao ácido transretinoico (ATRA) que age induzindo a maturação das células blásticas, levando à remissão completa e à resolução do distúrbio de coagulação. O principal fator prognóstico da LPMA é a leucometria inicial. Pacientes com leucometria abaixo de 10.000/

mm^3 terão taxas de RC maior do que 90% com idarubicina associada ao ATRA, enquanto leucometria acima de 10.000/ mm^3 implica em taxa de RC entre 70% e 85%. Uma vez em remissão, o paciente recebe terapias de consolidação com 3 cursos de idarubicina e ATRA. Seguem-se vários tipos de consolidação e manutenção com ATRA, sendo o melhor para a escolha do protocolo a monitoração do PML/RARA com PCR para detectar a remissão molecular. Recidiva de doença é rara, principalmente nos pacientes de baixo risco. O trióxido de arsênio (ATO) tem se mostrado eficaz nesses casos e tem sido alvo de vários protocolos de pesquisa; e, até o momento, não há evidência da superioridade do arsênio, comparado com a combinação do ATRA com antraciclina, na primeira indução de remissão, bem na associação com citarabina e antraciclina na recaída que envolve o SNC.

9.3 TRATAMENTO DE SUPORTE

Antibióticoterapia – No período da granulocitopenia, o paciente permanece em alto risco de infecção bacteriana, necessitando de vigilância constante e pronta ação a qualquer processo febril, para evitar septicemia. A detecção do foco infeccioso é fundamental na orientação terapêutica, sendo preconizadas coletas de hemo- e uroculturas, além de avaliação rigorosa da pele, mucosas e pulmão. A lavagem das mãos, a higiene pessoal e o cuidado dentário são ações essenciais na prevenção das infecções.

Fatores de Crescimento – Os fatores estimuladores de colônias de granulócitos (G-CSF) ou de granulócitos e macrófagos (GM-CSF), que contribuem para a recuperação dos granulócitos, podem ser usados em protocolos específicos, particularmente em idosos ou na infecção grave.

Hemoterapia – A anemia deve ser corrigida com concentrado de hemácias. A transfusão de plaquetas reduziu dramaticamente a morte por hemorragia nos casos de LMA. A transfusão de plaquetas deve ser instituída quando a contagem for menor que 10.000/ mm^3 em paciente estável, ou menor que 50.000/ mm^3 em paciente com sangramento ou que necessite de procedimento invasivo, que deve ser evitado tanto pelo risco hemorrágico, quanto pelo risco de circulação bacteriana e sepse. Além do número de plaquetas, a indicação de transfusão deve ser considerada nos casos de sangramento de mucosa, infecção, mucosite grave e febre. Os hemocomponentes devem ser irradiados, em vista do risco de doença do enxerto versus hospedeiro transfusional. Inexiste evidência para a indicação de transfusão de granulócitos no paciente com LMA.

9.4 MONITORIZAÇÃO

Para a monitorização laboratorial, devem ser realizados os exames previstos na conduta ou protocolo utilizados no hospital, incluindo as avaliações do mielograma, da imunofenotipagem, dos achados citogenéticos e determinação quantitativa da DRM na medula óssea. Controles periódicos do liquor serão realizados por ocasião das injeções intratecais.

A investigação de DRM tornou-se um relevante meio para documentar a rapidez da remissão e para monitorar o resultado do tratamento. As técnicas mais usadas são o RT-PCR, FISH e citometria de fluxo. No entanto, exceto na LPMA e na LMA com o oncogene BCR-ABL, precisam ainda ser mais bem definidos alguns aspectos, a partir dos quais uma intervenção terapêutica deveria ser efetuada.

10 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes com 19 ou mais anos e diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de hematologia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar seu monitoramento laboratorial.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o tratamento, o manejo das doses e o controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional, de laboratórios e de apoio social necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

O hospital deve ter em suas próprias dependências o atendimento ambulatorial diário, com atendimento emergencial 24h/dia nos 7 dias da semana.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação. Estas incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem decrescente - primeira maior do que segunda maior do que terceira - sinaliza a efetividade terapêutica). Ações de auditoria devem verificar in loco, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; regulação do acesso assistencial; qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala de Zubrod); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos doentes.

NOTA 1 - Exceto pelo Mesilato de Imatinibe (para a quimioterapia da leucemia mieloide crônica, da leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo e do tumor do estroma gastrointestinal) e, até que se regularize o abastecimento do mercado, pela L-asparaginase (para a quimioterapia da leucemia e linfoma linfoblásticos), o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. (O Mesilato de Imatinibe e a L-asparaginase são comprados pelo Ministério da Saúde e dispensados aos hospitais habilitados em oncologia no SUS pela Assistência Farmacêutica das secretarias estaduais de saúde.) Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do(s) medicamento(s) antineoplásico(s) é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

NOTA 2 - Os seguintes procedimentos da tabela do SUS são compatíveis com a quimioterapia de neoplasias do adulto, inclusive a Leucemia Mieloide Aguda:

- » 03.04.06.007-0 – Quimioterapia Curativa de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt – 1ª linha
- » 03.04.06.008-9 – Quimioterapia Curativa de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt – 2ª linha
- » 03.04.06.009-7 – Quimioterapia Curativa de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt – 3ª linha
- » 03.04.06.010-0 – Quimioterapia Curativa de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt – 4ª linha.

11 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados aos medicamentos e procedimentos utilizados para o diagnóstico e tratamento da leucemia mieloide aguda.

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kebriaei P, Champlin R, Lima M, Estey E. Management of Acute Leukemias, In: VT de Vita Jr, et al. Cancer: Principles Practice of Oncology, 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2011, Chap. 131, p. 1928-1954.
2. Chauffaille MLLF. Leucemia Mielocítica Aguda. In: AC Lopes et al. Tratado de Clínica Médica, Ed. Roca, 2006, Cap. 165, p.2026 - 2039.
3. Szer J. The prevalent predicament of relapsed acute myeloid leukemia. In: HEMATOLOGY American Society of Hematology Education Program Book p. 42-48, December 2012.
4. Faderl S, Kantarjian HM. Clinical Manifestations and Treatment of Acute Myeloid Leukemia. In: Hoffman, R, et al. Hematology: Basic Principles and Practice. 6th ed. Churchill Livingstone: 2013, Chap. 58, p. 863-881.
5. Vardiman JW, Brunning RD, Arber DA et al. Introduction and overview of the classification of the myeloid neoplasm – In: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4th ed SH Swerdlow et al, Intern. Agency for Research on Cancer, Lyon, France: IARC Press; 2008, Chap.1, p.18-30.
6. Döhner H, Estey EH, Amadori S et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet – Blood 2010; 115:453-474.
7. Roboz GJ. Novel Approaches to the Treatment of Acute Myeloid Leukemia In: HEMATOLOGY American Society of Hematology Education Program Book p.43 – 50, December 2011.
8. Paietta E. Minimal residual disease in acute myeloid leukemia: coming of age – In: HEMATOLOGY American Society of Hematology Education Program Book p. 35-42, December 2012.
9. Dombret H. Optimal acute myeloid leukemia therapy in 2012 In: Hematology Education: the education programme for the annual congress of the European Hematology association 2012: 6(1) p.41-48.
10. Patel JP, Levine RL. How do novel molecular genetic markers influence treatment decisions in acute myeloid leukemia. In: HEMATOLOGY American Society of Hematology Education Program Book p.28-34, December 2012.
11. Amadori S, Breccia M, Stasi R. Acute myeloid leukemia in older patients: conventional and new therapies – In: Hematology Education: the education programme for the annual congress of the European Hematology association 2013: 7(1) p. 41-48.
12. Blain JA, Lalleman-Breitenbach V, Thé H. PML/RARA as the master driver of acute promyelocytic leukemia pathogenesis and basis for therapy response - In: Hematology Education: the education programme for the annual congress of the European Hematology association 2013: 7(1) p. 49-56.
13. Pagnano KBB, Rego EM, Rohr S et al. Guidelines on the diagnosis na treatment for acute promyelocytic leukemia: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular Guidelines . Project Associação Médica Brasileira 2013 – Rev Bras Hematol Hemoter 2014;36(1):71-92.



A handwritten signature in blue ink, located in the bottom right corner of the page. The signature is stylized and appears to be a cursive name.

MELANOMA MALIGNO CUTÂNEO

Portaria SAS/MS nº 357, de 8 de abril de 2013.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foram realizadas buscas nas bases de dados Medline/Pubmed, Embase e Cochrane em 10/10/2012.

Na base de dados Medline/Pubmed, utilizando-se os termos "Melanoma/drug therapy" (Mesh) OR "Melanoma/immunology" (Mesh) OR "Melanoma/radiotherapy" (Mesh) OR "Melanoma/surgery" (Mesh) OR "Melanoma/therapy" (Mesh), restringindo-se para estudos em humanos, em inglês, e utilizando-se os filtros "Meta-Analysis", "Randomized Controlled Trial" e "Clinical Trial, Phase III Trial", foram obtidos 611 estudos. Quando restrito somente para meta-análises, restaram 51 estudos.

Na base de dados Embase, utilizando-se os termos 'melanoma'/exp AND 'therapy'/exp AND ((cochrane review)/lim OR (controlled clinical trial)/lim OR (meta-analysis)/lim OR (randomized controlled trial)/lim OR (systematic review)/lim) AND (humans)/lim AND (english)/lim AND (embase)/lim AND ('meta-analysis'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'systematic review'/de) AND 'melanoma'/de AND ('meta-analysis'/de OR 'systematic review'/de), foram encontrados 277 estudos.

Na base de dados Cochrane, utilizando-se o termo "melanoma", foram localizadas 3 revisões sistemáticas.

Títulos e resumos dos estudos identificados a partir da estratégia de pesquisa foram selecionados por dois revisores para avaliar a elegibilidade. Os estudos de interesse foram meta-análises e revisões sistemáticas relacionadas com o diagnóstico e tratamento de melanoma maligno. O artigo completo de todos os estudos elegíveis foi obtido para avaliação da qualidade e extração de dados. A bibliografia dos artigos revisados foi usada para buscar ensaios clínicos randomizados (ECR) ou outros artigos que fossem de relevância clínica e científica para a elaboração destas Diretrizes.

A qualidade de todos os estudos individuais foi avaliada de forma independente por dois revisores utilizando o texto completo. Após filtragem, foram avaliados 315 estudos clínicos pelos termos da busca. Um total de 51 artigos foi selecionado para uma avaliação completa, contemplando artigos relacionados com diagnóstico, tratamento cirúrgico e tratamento adjuvante bem como os relacionados com o tratamento sistêmico de doença avançada. Foram ainda selecionados ECRs de relevância clínica. Quando havia mais de uma meta-análise ou revisões sistemáticas sobre o mesmo tema, somente as mais recentes foram consideradas para a elaboração do texto.

Após a consulta pública, foram incorporados os artigos relevantes e que contribuíram para a finalização destas Diretrizes.

2 INTRODUÇÃO

O melanoma maligno, simplesmente chamado de melanoma é, entre as neoplasias de pele, o de pior prognóstico. Forma-se a partir da transformação maligna dos melanócitos, células produtoras de melanina que se originam embriologicamente da crista neural, sendo a pele seu principal sítio primário. A maioria desses tumores (70%) se desenvolve na pele normal, e os demais têm origem de nevos melanocíticos pré-existentes (1). Seu desenvolvimento é resultante de múltiplas e progressivas alterações no DNA celular, que podem ser causadas por ativação de proto-oncogenes, por mutações ou deleções de genes supressores tumorais ou por alteração estrutural dos cromossomas.

Consultores: André Tesainer Brunetto, Leticia Brunetto, Gilberto Schwartzmann, Candice Beatriz Treter Gonçalves, Bárbara Corrêa Krug e Karine Medeiros Amaral

Editores: Maria Inez Fordeus Gadelha, Sandro José Martins e Paulo Dornelles Picon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

O tumor apresenta uma fase inicial de crescimento radial, principalmente intraepidérmico, seguida por uma fase de crescimento vertical, com invasão da derme e dos vasos, iniciando a disseminação metastática. Quando não diagnosticado e, portanto, não tratado no início, o tumor tende a aumentar de tamanho em extensão e altura, com progressiva alteração de suas cores e formas originais. Mais tarde, há ulceração, sangramento ou sintomas como prurido, dor ou inflamação (1,2).

O melanoma representa 4% do total dos cânceres cutâneos, sendo menos frequente que os carcinomas basocelular e epidermóide (1-3). Entretanto, apesar de ter uma incidência relativamente baixa, assume grande importância devido ao seu elevado potencial de gerar metástases e a sua letalidade. Muito mais frequente em pessoas de pele clara, afeta principalmente a faixa etária dos 30 aos 60 anos (4) e acomete ambos os sexos em igual proporção, sendo no homem mais comum no dorso e, na mulher, nos membros inferiores (1).

Importante fator de risco para o desenvolvimento de melanoma são os fototipos I e II de Fitzpatrick, ou seja, indivíduos que apresentam pele, cabelos e olhos claros e se queimam facilmente ao invés de se bronzear (5,6). Outros fatores de risco são presença de lesões pigmentadas, como efélides, nevos atípicos ou grande número de nevos comuns (mais de 50), exposição solar intermitente, queimaduras solares (especialmente durante a infância) (5-9), uso de camas de bronzamento e melanoma cutâneo prévio. História familiar positiva tanto para melanoma como para múltiplos nevos atípicos também é fator relevante. Mutações nos genes CDKN2A e CDK4 foram detectadas em algumas famílias com melanoma hereditário, conferindo um risco aumentado de 60%-90% para essa neoplasia (1).

Tem-se observado atualmente um expressivo crescimento das taxas de incidência de melanoma nas populações de fototipos claros em todo o mundo (8, 10) – provavelmente em função da interação de fatores ambientais, comportamentais e fenotípicos (11-14). Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), do Ministério da Saúde, para 2012 foram estimados 6.230 novos casos de melanoma cutâneo no Brasil, sendo 3.170 em homens e 3.060 em mulheres (3). O número de mortes registrado em 2008 foi de 1.311, sendo 754 homens e 557 mulheres (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.df>).

Os esforços para reduzir a incidência de melanoma cutâneo têm se focado na identificação de indivíduos de alto risco para desenvolver essa neoplasia e na proteção solar. Pessoas com fototipos claros, facilidade de se queimar, cabelos ruivos ou loiros ou olhos verdes ou azuis têm um risco aumentado para melanoma cutâneo quando comparadas com a população geral. Como para os demais tipos de câncer de pele, a prevenção constitui-se basicamente na proteção solar, seja com cuidados de horário (evitando exposição solar entre 10-16 horas), seja, principalmente, com o uso de barreiras físicas, como chapéu, guarda-sol e camiseta. Para a redução da incidência de melanoma cutâneo e diminuição da mortalidade (15-17), o uso de filtros solares permanece ainda controverso. O diagnóstico precoce desempenha importante papel. O INCA estimula o autoexame periódico da pele à procura de lesões suspeitas e orienta sobre sinais de alerta que devem estimular o indivíduo a procurar orientação médica (8,13,18-20).

Nos últimos anos, principalmente devido à detecção precoce, houve uma grande melhora na sobrevida dos pacientes com melanoma. A sobrevida média mundial estimada em 5 anos é de 69%, sendo de 73% nos países desenvolvidos e de 56% nos países em desenvolvimento (3,10). O melanoma geralmente tem bom prognóstico, com altas possibilidades de cura, quando diagnosticado em estágio inicial, razão por que a prevenção e o diagnóstico precoce assumem importante papel.

O principal fator prognóstico do melanoma é o estadiamento, que depende da profundidade de invasão da lesão primária (espessura), da existência de comprometimento linfonodal e de metástases à distância (7). Outros fatores reconhecidos por exame histopatológico também são importantes fatores prognósticos independentes, como ulceração (1), ausência de regressão tumoral e de infiltrados linfocitários, alta taxa mitótica (número de mitoses por mm²) e invasão vascular (21,22).

O número de linfonodos acometidos é o fator prognóstico mais importante para pacientes com metástases linfonodais. Para os com doença avançada, as principais variáveis de significado prognóstico são número de metástases locais e sítio de acometimento das metástases. As metástases sistêmicas implicam um prognóstico reservado, com sobrevida média de 6-9 meses após o reconhecimento da disseminação metastática. Pacientes com acometimento metastático cutâneo ou linfonodal exclusivo, descritos no estadiamento como M1a, têm a

melhor sobrevida. A seguir, encontram-se os pacientes com metástases pulmonares, classificados como M1b. O pior prognóstico é reservado aos pacientes com metástases viscerais (extrapulmonares) ou com elevação de DHL (desidrogenase lática), classificados com M1c (23,24). Apesar dos avanços da quimioterapia, inclusive da imunoterapia, o sucesso no tratamento medicamentoso do melanoma avançado permanece com limitações, e o prognóstico da doença metastática é reservado.

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- » C43 Melanoma maligno da pele
- » C43.0 Melanoma maligno do lábio
- » C43.1 Melanoma maligno da pálpebra, incluindo as comissuras palpebrais
- » C43.2 Melanoma maligno da orelha e do conduto auditivo externo
- » C43.3 Melanoma maligno de outras partes e partes não especificadas da face
- » C43.4 Melanoma maligno do couro cabeludo e do pescoço
- » C43.5 Melanoma maligno do tronco
- » C43.6 Melanoma maligno do membro superior, incluindo ombro
- » C43.7 Melanoma maligno do membro inferior, incluindo quadril
- » C43.8 Melanoma maligno invasivo da pele
- » C43.9 Melanoma maligno de pele, não especificado

D03 Melanoma *in situ*

- » D 03.0 Melanoma *in situ* do lábio
- » D 03.1 Melanoma *in situ* da pálpebra, incluindo o canto
- » D 03.2 Melanoma *in situ* da orelha e do conduto auditivo externo
- » D 03.3 Melanoma *in situ* de outras partes e partes não especificadas da face
- » D 03.4 Melanoma *in situ* do couro cabeludo e do pescoço
- » D 03.5 Melanoma *in situ* do tronco
- » D 03.6 Melanoma *in situ* dos membros superiores, incluindo ombro
- » D 03.7 Melanoma *in situ* dos membros inferiores, incluindo quadril
- » D 03.8 Melanoma *in situ* de outras localizações
- » D 03.9 Melanoma *in situ*, não especificado

4 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

4.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico parte da suspeita clínica de uma lesão de pele. Geralmente, o paciente se queixa do surgimento de uma nova lesão pigmentada ou de modificações de tamanho, forma ou cor de um nevo melanocítico pré-existente. Assimetria (A), bordas irregulares ou mal definidas (B), coloração mista (C), diâmetro de mais de 5 mm (D) e evolução da lesão com o surgimento de alterações, como aumento de tamanho ou sangramento (E), chamados critérios ABCDE, são achados reconhecidamente suspeitos quando presentes em lesões melanocíticas e já podem ser detectados nas fases iniciais de desenvolvimento do tumor (7).

A dermatoscopia, integrante do exame físico, é um método não invasivo que permite visualizar *in vivo* a distribuição da melanina na epiderme e na derme superficial e analisar mais detalhadamente lesões pigmentares.

permitindo diferenciar, muitas vezes, outras doenças clinicamente confundidas com melanoma, como carcinomas basocelulares pigmentados e ceratoses seboreicas. Esse método é de grande utilidade quando empregado por profissional experiente (19). Estudos demonstram maior especificidade da dermatoscopia em relação ao exame da lesão a olho nu. São critérios dermatoscópicos sugestivos do diagnóstico de melanoma: pigmentação assimétrica, pseudópodes (estrias irregulares na periferia da lesão), véu cinza azulado (áreas de regressão tumoral) e arquitetura vascular atípica (1,25).

Biópsia excisional da lesão com margens de 1-2 mm de pele normal deve ser realizada em pacientes com lesões suspeitas de melanoma, sendo o diagnóstico confirmado por exame histopatológico da lesão. Biópsia incisional somente é aceitável se a excisional não puder ser realizada devido ao tamanho ou à localização da lesão. Nesses casos, a escolha do local a ser biopsiado deve ser a porção mais enegrecida ou mais elevada da lesão clínica. Raspagens (shavings) e curetagens são completamente contraindicadas como métodos para biópsia porque impossibilitam a avaliação de toda a espessura tumoral e a realização do diagnóstico definitivo e do estadiamento por exame histopatológico (7).

Devem ser descritos no exame anatomopatológico os seguintes achados: diagnóstico e subtipo de melanoma, margens, presença de crescimento radial (somente) ou vertical associado, espessura tumoral (índice de Breslow e nível de Clark), presença de ulceração, invasão vascular ou perineural, regressão, infiltrado inflamatório e índice mitótico (1,13).

A profundidade (invasão) do tumor é um determinante fundamental do prognóstico e do tratamento e é descrita de duas maneiras: o índice de Breslow, que avalia a profundidade do tumor em milímetros (atualmente é o principal fator usado para estadiamento do melanoma cutâneo e base indispensável para o tratamento), e o nível de Clark, que descreve a invasão neoplásica em cinco níveis em relação às camadas da pele (6,13):

- » Nível I: o tumor envolve somente a epiderme;
- » Nível II: o tumor envolve a epiderme e parte da derme papilar;
- » Nível III: o tumor preenche a derme papilar;
- » Nível IV: o tumor envolve a derme reticular; e
- » Nível V: o tumor invade as camadas de gordura da pele - a hipoderme.

4.2 ESTADIAMENTO

A extensão do tumor na pele e além dela (estadiamento clínico) é dado pelos exames clínico e histopatológico e é que definirá o tratamento e o prognóstico dos pacientes. O estadiamento clínico permitirá a definição dos seguintes critérios: tamanho do tumor em relação à profundidade na derme (T, definido patologicamente de pT1 a pT4), acometimento linfonodal (N0 a N3) e ausência (M0) ou presença (M1) de metástase(s) à distância, adotando-se as seguintes categorias e subcategorias (20,26):

TUMOR (T) – definido pelo exame histopatológico:

- » pTx - o tumor primário não pode ser avaliado (shaving e melanoma em regressão)
- » pT0 - sem evidência de tumor primário
- » pTis - melanoma in situ
- » pT1 - tumor com até 1 mm de espessura
- » pT1a: sem ulceração e mitose com menos de 1/mm²
- » pT1b: com ulceração e mitose com 1/mm² ou mais
- » pT2 - tumor com 1,01-2 mm de espessura
- » pT2a: sem ulceração
- » pT2b: com ulceração
- » pT3 - tumor com 2,01-4 mm de espessura
- » pT3a: sem ulceração
- » pT3b: com ulceração
- » pT4 - tumor com com mais de 4 mm de espessura
- » pT4a: sem ulceração
- » pT4b: com ulceração

LINFONODOS REGIONAIS (N) – definidos pelo exame físico e diagnóstico por imagem:

- » NX – os linfonodos regionais não podem ser avaliados
- » N0 sem evidência de metástase em linfonodos regionais
- » N1 – acometimento de 1 linfonodo regional
- » N1a: micrometástases
- » N1b: macrometástases
- » N2 – acometimento de 2-3 linfonodos regionais
- » N2a: micrometástases
- » N2b: macrometástases
- » N2c: metástases in trânsito/satélites sem linfonodo regional metastático
- » N3 – acometimento de 4 ou mais linfonodos metastáticos, ou coalescentes, metástases in trânsito/satélites com linfonodo(s) regional(is) metastático(s)

METÁSTASE (M) – definida pelo exame físico e diagnóstico por imagem:

- » M0 - sem evidência de metástase à distância
- » M1 – presença de metástase à distância
- » M1a - metástases para pele à distância, subcutânea ou linfonodal não regional
- » M1b – metástase(s) pulmonar(es)
- » M1c metástases para outra(s) víscera(s) ou qualquer local com DHL elevado.

GRUPAMENTO POR ESTÁDIOS CLÍNICOS (EC)

Estádio 0	pTis (*)		N0	M0
		Estádio I	N0	M0
Estádio IA	pT1a		N0	M0
Estádio IB	pT1b		N0	M0
	pT2a		N0	M0
		Estádio II	N0	M0
Estádio IIA	pT2b		N0	M0
	pT3a		N0	M0
Estádio IIB	pT3b		N0	M0
	pT4a		N0	M0
Estádio IIC	pT4b		N0	M0
		Estádio III	N1a, 2a	M0
Estádio IIIA	pT1a-4a		N1b, 2b, 2c	M0
Estádio IIIB	pT1a-4a		N1a, 2a, 2c	M0
	pT1b-4b		N1b, 2b	M0
Estádio IIIC	pT1b-4b		N3	M0
	Qualquer pT		Qualquer N	M1
Estádio IV	Qualquer pT			

(*) pTis – tumor in situ

Recomendações quanto aos exames de estadiamento e decisões terapêuticas

- » Estádios clínicos I e II com índice de Breslow de menos de 4 mm sem ulceração: realizar radiografia simples de tórax e provas de função hepática;
- » Estádios clínicos I e II com índice de Breslow de mais de 4 mm ou com ulceração: realizar hemograma, provas de função hepática e tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdômen/pelve;
- » Estádios III e IV: realizar hemograma, provas de função hepática, dosagem de DHL e TC de tórax e abdômen/pelve.

NOTA: Pacientes com lesões em pescoço, face ou couro cabeludo necessitam de TC de pescoço.

5 OPÇÕES TERAPÊUTICAS

O tratamento é definido após a confirmação histopatológica e o estadiamento patológico do tumor primário (10,18,27).

5.1 TRATAMENTO CIRÚRGICO

Ampliação de margens

Após o diagnóstico e o estadiamento, quando o tumor não for metastático, é realizada excisão local para ampliação das margens, pois excisão com margens estreitas é acompanhada geralmente por recidiva local; já que lesões satélites são bastante comuns (7,13). A definição da margem a ser ampliada é definida pela espessura tumoral. Uma revisão sistemática com meta-análise publicada em 2011 (28) mostra que não existe diferença significativa para a sobrevida livre de doença ou sobrevida global entre a realização de ampliação de margens amplas (com mais de 4-5 cm) ou reduzidas.

Esse estudo corrobora meta-análises anteriores (29-32) e recomenda as seguintes margens:

- » melanoma in situ: ampliar 0,5 cm de margem;
- » melanoma com espessura de menos de 1 mm: ampliar 1 cm de margem;
- » melanoma com espessura de 1 mm ou mais ou com ulceração: ampliar 1,0 cm de margem e realizar biópsia de linfonodo sentinela;
- » melanoma com espessura entre 1,01-2,0 mm: ampliar 1,0-2,0 cm de margem e realizar biópsia de linfonodo sentinela;
- » melanoma com espessura entre 2,01-4,00 mm: ampliar margem de 2,0 cm ou mais e realizar biópsia de linfonodo sentinela.

Investigação de linfonodo sentinela

No passado, a dissecação eletiva dos linfonodos da cadeia de drenagem da área topográfica do melanoma era tema controverso. Como a biópsia do primeiro linfonodo da drenagem (linfonodo sentinela - LS) permita a avaliação do acometimento linfático regional, não havendo metástase no LS há mais de 95% de possibilidade de que não ocorra doença metastática naquela cadeia. A retirada de amostra do LS poupa os pacientes da morbidade associada a dissecações linfáticas extensas e, por vezes, desnecessárias (28).

A indicação de biópsia do LS é assunto amplamente discutido. Para o Grupo Brasileiro de Melanoma – GBM (www.gbm.org.br), o procedimento deve ser realizado se as lesões apresentarem índice de Breslow 0,76 cm ou mais, sem evidências clínicas, radiológicas ou histopatológicas de metástase, ou índice com menos de 0,76 cm, associadas a ulceração ou regressão tumoral.

Linfocintilografia pré-operatória deve ser realizada com corante azul patente e gama probe intraoperatório para determinar o primeiro linfonodo de drenagem da cadeia linfonodal acometida pelo tumor. Após, é feita a biópsia do LS (determinado pela linfocintilografia) e procedido o exame patológico. Caso haja LS positivo, linfadenectomia deve ser realizada (33). Quando há ausência de metástase linfática, o paciente é acompanhado clinicamente e com exames periódicos; quando há linfonodo acometido pelo melanoma, indica-se linfadenectomia seletiva. Apenas a retirada dos linfonodos regionais metastáticos não aumenta comprovadamente a sobrevida dos pacientes, mas diminui a recorrência local e auxilia na identificação dos que podem ser beneficiados pela terapia adjuvante – tratamento complementar à ressecção do tumor primário (27,34).

Esvaziamento linfático e ressecção

Pacientes com linfonodos palpáveis ou com biópsia positiva para LS devem ser submetidos à dissecação de todos os linfonodos da respectiva cadeia de drenagem, embora não se tenha na literatura registro de um benefício claro de sobrevida global com esta conduta. A presença de metástases linfáticas pode significar doença sistêmica, o que confere ao paciente um prognóstico pior e uma sobrevida em torno de 40% em 5 anos (7,27).

Ressecção de metástase à distância

Se, após os exames de estadiamento, houver suspeita de doença visceral, podem ser realizadas punção aspirativa com agulha fina guiada por exame de imagem ou biópsia aberta da área suspeita para confirmação histopatológica. Quando um desses exames for positivo para malignidade, devem-se considerar as opções terapêuticas a seguir:

- » metástase solitária ou limitada: ressecção ou terapia sistêmica, principalmente quando há progressão da metástase;
- » metástases disseminadas não acometendo o sistema nervoso central (SNC): terapia sistêmica;
- » metástases disseminadas acometendo o SNC: cirurgia/radioterapia ou terapia sistêmica.

A ressecção de metástases à distância pode ser recomendada para alguns casos selecionados. Baseia-se em relatos de séries de pacientes com metástase pulmonar, hepática ou cerebral única que, após a ressecção cirúrgica, apresentaram maior sobrevida em comparação com os não operados (35). Existem também relatos de casos de pacientes submetidos à ressecção de metástase isolada tardia com longa sobrevida e mesmo cura. A intenção de uma ressecção curativa de metástase pode ser considerada para pacientes com estado geral preservado, longo tempo de evolução livre de recidivas e tumores com comportamento biológico menos agressivo que possibilitem ressecção de menor morbimortalidade. Não há, porém, estudos de fase III que sustentem tal prática.

5.2 TRATAMENTO ADJUVANTE SISTÊMICO

A maioria dos pacientes com melanoma cutâneo apresenta-se, por ocasião do diagnóstico, com a neoplasia em estádios iniciais I e IIA (tumor localizado ou com menos de 4 mm de espessura sem ulceração ou com até 2 mm de espessura com ulceração) tanto no Brasil quanto em países desenvolvidos (1,7,10). Nesses pacientes, a cirurgia é curativa em 70%-90% dos casos. Em comparação, os pacientes com tumores em estágio IIB (tumor localizado com mais de 4 mm de espessura sem ulceração ou com 2,01-4,0 mm de espessura com ulceração), em estágio IIC (tumor localizado com mais de 4 mm de espessura com ulceração) ou em estágio III (acometimento linfático regional) têm um risco de 30%-80% de recorrência. Esses grupos de alto risco constituem o foco principal dos estudos que avaliaram a eficácia da terapia adjuvante (10,13).

Nos últimos 30 anos, uma série de terapias tem sido testada em um esforço para reduzir as taxas de recorrência em populações de alto risco, incluindo quimioterapia adjuvante com antineoplásicos (dacarbazina), ou agentes com ação autoimune e vacinas (vacina *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) e *Corynebacterium parvum*), ou levamisol e agentes hormonais (acetato de megestrol). Apesar de resultados iniciais promissores, nenhum desses agentes isoladamente ou em combinação provou benefício quando comparado a qualquer observação ou placebo em ECRs (6,13).

Os resultados mais promissores foram relatados com o uso de alfa-interferona (α -IFN), que se tornou uma opção de tratamento na Europa e nos EUA para pacientes com melanoma ressecado com linfonodo positivo (estádio clínico III) e é considerado para pacientes com linfonodos negativos, cujo risco de recorrência é estimada em 30%-40% ou mais (estádio IIB e IIC) (6,13,27).

Todos os ECRs com doses altas de IFN adjuvante (indução de 20 milhões UI/m²/dia de D1-D5, durante 4 semanas, seguida de dose de manutenção de 10 milhões UI/m², 3 vezes por semana, durante 11 meses - ECOG 1684) mostraram melhora estatisticamente significativa na sobrevida livre de recidiva. No entanto, os resultados em termos de sobrevida global têm sido conflitantes (36-40). Vários ECRs avaliaram doses mais baixas (indução de 10 milhões UI/m²/dia de D1-D5, durante 4 semanas, seguida de dose de manutenção de 5 milhões UI/m², 3 vezes por semana, durante 2 anos - EORTC 18952) de IFN isoladamente ou em combinação com interleucina-2 (IL-2) para determinar se eficácia semelhante poderia ser alcançada com menor toxicidade. Embora alguns desses estudos tenham demonstrado sobrevida livre de recidiva para o braço IFN em relação ao placebo, principalmente em pacientes com melanomas de 1,5-4 mm de espessura, esse benefício foi perdido assim que o tratamento foi interrompido, levantando a hipótese de que o tratamento prolongado pode ser necessário (41-43). Globalmente, os ECRs com doses intermediárias ou baixas demonstraram menos benefícios do que os observados com doses altas de IFN adjuvante em termos de sobrevida global.

O estudo EORTC 18952 (44) com IFN em doses intermediárias no braço com duração de 25 meses mostrou um aumento absoluto de 7,2% no intervalo livre de metástase e de 5,4% na sobrevida global. Em pacientes com doença de pouco volume (acometimento linfonodal microscópico), a magnitude da redução de risco foi maior. Outro estudo com IFN pegulado com duração de 5 anos versus observação (EORTC 18991) (45) não demonstrou aumento de sobrevida global (HR 0,90; IC95% 0,77-1,06; $p = 0,2$). Eggermont e colaboradores (46), em uma análise combinada desses dois estudos, não demonstraram benefícios sobre a sobrevida global, porém com alta toxicidade.

Wheatley e colaboradores (47) realizaram a primeira importante meta-análise da literatura baseada em estudos randomizados de IFN adjuvante versus observação em pacientes com melanoma de alto risco. A análise de 12 estudos permitiu aos autores concluir que a sobrevida livre de recidiva foi melhor com IFN (HR para recidiva 0,83; IC 95% 0,77-0,90; (p abaixo de 0,0001)), correspondente a 17% de redução do risco de recorrência. Entretanto, não houve benefício em termos de sobrevida global (HR para mortalidade 0,93; IC 95% 0,85-1,02; (p abaixo de 0,1)). Posteriormente, uma série de autores publicou diversas meta-análises sugerindo um benefício conflitante ou apenas modesto em termos de sobrevida global para IFN adjuvante, particularmente em pacientes de alto risco e com tumores ulcerados (48-50).

Recentemente, uma meta-análise (51) com base em 14 estudos randomizados com pacientes de alto risco, publicados entre 1990 e 2006, demonstrou aumento de sobrevida global (HR 0,89; IC 95% 0,83-0,96), contudo não foi capaz de identificar um esquema terapêutico ideal de duração mais adequada. Garbe e colaboradores (52) também publicaram uma revisão sistemática recentemente, demonstrando que a sobrevida global de pacientes com melanoma melhorou com o uso de IFN adjuvante em comparação com o grupo controle (OR 0,88; IC 95% 0,79-0,99; $p = 0,03$), independentemente da dose ou pegulação do IFN (52), embora os dados que suportam o uso de doses intermediárias não sigam uma padronização e estudos importantes publicados antes de 2002 tenham sido restringidos. Adicionalmente, uma meta-análise recente não revelou melhora na sobrevida global de pacientes que receberam INF em doses altas, mostrando que ainda existe uma discordância na literatura quanto à melhor conduta para esse grupo (53).

Embora o impacto na sobrevida seja pequeno, algumas meta-análises demonstram um benefício em termos de mortalidade na faixa de 3%-5% em 5 anos. Decisões de tratamento para pacientes com alto risco devem ser individualizadas, com base em uma estimativa do risco de recidiva de acordo com os critérios de estadiamento TNM e comorbidades. ECRs que explorem outras terapias para essa população ainda são necessários, devendo o uso de IFN adjuvante ser discutido com os pacientes no que diz respeito ao seu risco-benefício. É importante salientar que o tratamento com IFN tem impacto negativo na qualidade de vida e que os efeitos colaterais limitam seu uso prolongado, principalmente com doses mais altas.

No Brasil, a partir da deliberação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS – CONITEC, foi aprovado o uso de doses intermediárias de IFN para a quimioterapia adjuvante do melanoma cutâneo em estágio III.

5.3 TRATAMENTO DA DOENÇA METASTÁTICA

Entre os pacientes com melanoma metastático, em estágio IV, o tempo mediano de sobrevida estimado é em torno de 8 meses; menos de 10% dos pacientes sobrevivem 5 anos desde o diagnóstico (54). A quimioterapia tem-se demonstrado inefetiva no aumento da sobrevida global desses pacientes, porém a palição de sintomas, as respostas terapêuticas e o aumento do tempo para recorrência podem ser atingidos com diversos medicamentos e acabam por beneficiar alguns pacientes cuidadosamente selecionados.

Os quimioterápicos antineoplásicos mais comumente estudados são dacarbazina, temozolomida (análogo da imidazotetrazina estrutural e funcionalmente semelhante a dacarbazina), nitrosureias, os análogos da platina e os agentes com ação nos microtúbulos (alcaloides da vinca e taxanos). As taxas de resposta são semelhantes, e os efeitos colaterais e a tolerância ao tratamento variam de acordo com o medicamento escolhido (52).

A dacarbazina é o quimioterápico mais amplamente utilizado no tratamento de melanoma metastático (55). Foi originalmente relatado, em estudos de fase II mais antigos que este fármaco produziria respostas objetivas em até um quarto dos pacientes; porém, em estudos atuais, as taxas de resposta situam-se em torno de 5%-12% (56-57). Infelizmente, a maioria das respostas, tanto de dacarbazina como de seu análogo oral, a temozolomida, é transitória.



e apenas 1%-2% dos pacientes obtêm uma resposta de longo prazo à quimioterapia (58). A fotemustina, em estudo comparativo com a dacarbazina, mostrou-se equivalente (se não superior, mas o estudo tem poder estatístico reduzido) em termos de eficácia e sobrevida (56). Alguns pacientes obtêm melhora dos sintomas, mas não há um único ECR que mostre melhores resultados em termos de sobrevida global. Muitos agentes quimioterápicos foram testados sozinhos ou em combinação em ECR de fase III (por exemplo, o esquema Dartmouth: cisplatina, carmustina e tamoxifeno vs dacarbazina), mas seus autores também não conseguiram demonstrar um benefício de sobrevida global em comparação com dacarbazina como agente único (57).

Uma taxa de resposta objetiva em torno de 16% foi observada com o uso de IL-2 no conjunto de estudos de fase II em pacientes com melanoma metastático. O tratamento administrado utilizou um esquema de doses altas (por exemplo, 14 doses de 600.000 UI/Kg, de 8/8 horas, durante 2 dias, com intervalos de 2 semanas, esquema repetido por 4 ciclos a cada 6 semanas se houver resposta ao tratamento inicial) e 5% dos pacientes obtiveram respostas completas em longo prazo. No entanto, a terapia com IL-2 não demonstrou ter aumentado a sobrevida global na população pesquisada (59).

Petrella e colaboradores (60) publicaram uma revisão sistemática sobre o uso da IL-2 como agente único no tratamento do melanoma metastático, na qual analisaram 19 publicações, sendo 1 revisão sistemática, 5 estudos randomizados, 12 estudos de fase II de braço único e 1 relatório sobre qualidade de vida. Nenhum dos ECRs controlados comparou IL-2 com terapia padrão ou com placebo. Os estudos randomizados empregaram uma série de esquemas de dosagem e diferentes esquemas de tratamento combinando IL-2 com outros agentes. Os dados de três estudos randomizados controlados demonstraram que o agente único IL-2, quando administrado em doses altas, promoveu taxas de resposta objetiva variando de 5%-27%, com taxas de resposta completa variando de 0%-4%. Os estudos de fase II não comparativos mostraram consistentemente que IL-2 em doses altas promoveu taxas de resposta objetiva de 10%-33%, com as taxas de resposta completa variando de 0%-15%. Os pacientes respondedores nesses estudos de fase II apresentaram respostas de longo prazo variando de 1,5 mês a 148 meses (mediana de 70 meses). Essa revisão sistemática sugere que pacientes com melanoma metastático com bom status de desempenho (performance status/PS, ECOG 0-1), com níveis normais de LDH, menos de três órgãos acometidos ou metástases cutâneas ou subcutâneas têm uma probabilidade mais alta de atingir uma resposta completa duradoura. Esse subgrupo de pacientes cuidadosamente selecionados poderia ser considerado para o tratamento com doses altas de IL-2 (60-66).

Doses baixas de IL-2 e vias alternativas de administração têm sido estudadas como forma de reduzir seus efeitos colaterais, pois, apesar da taxa de resposta global, essa terapia está associada a toxicidade grave, o que limita ainda mais sua indicação. Há ainda a questão da experiência com a referida terapia. Existe uma curva de aprendizado que diz respeito aos médicos e aos centros que pretendem utilizá-la. Recentemente, um estudo brasileiro mostrou atividade de IL-2 em doses altas em segunda linha após falha de bioquimioterapia (67). Por fim, não há uma estimativa da população que seria candidata ao uso de IL-2, mas é indubitavelmente uma minoria de pacientes (60-66).

A primeira citocina recombinante utilizada no tratamento do melanoma metastático foi a IFN. A incorporação de uma molécula de polietilenoglicol a IFN (alfapeginterferona – PEG-IFN), que aumenta a meia-vida do IFN e permite sua administração menos frequentemente, parece ser também eficaz e segura (68). Estudos iniciais com IFN tiveram uma taxa de resposta objetiva de 16%, e cerca de 1/3 das respostas foram completas (69). Em contraste com quimioterapia com outros antineoplásicos, as respostas foram, por vezes, adiadas para até 6 meses após o início da terapia. A utilidade do IFN em monoterapia em pacientes com melanoma metastático é limitada uma vez que as respostas do tumor têm sido largamente confinadas a pacientes com pequenos volumes de doença no tecido cutâneo e a duração média da resposta é de apenas 4 meses (70). Algumas vacinas têm sido estudadas na esperança de aumentar o reconhecimento imunológico e as respostas antitumorais por meio da apresentação de antígenos e de melhorar a capacidade de resposta de memória das células T. O maior conhecimento dos epítopos antigênicos que são relevantes e capazes de induzir imunidade antitumoral levou a uma variedade de condutas com a utilização de vacinas. Embora bem toleradas, as vacinas raramente têm sido monitorizadas com métodos suficientemente críticos para detectar se induziram ou não uma resposta imune. ECRs com pacientes metastáticos não conseguiram mostrar melhora da eficácia do tratamento, particularmente no que diz respeito à sobrevida global e, atualmente, o uso de vacinas não é recomendado fora de estudos clínicos (37,71,72). Um trabalho recente avaliou a combinação de IL-2

com vacina de peptídeo gp100 e revelou melhora apenas marginal na sobrevida global ($p = 0,06$), não sendo ainda recomendado seu uso combinado no contexto de doença avançada fora de estudos clínicos (71).

A utilização de agentes hormonais, particularmente tamoxifeno, pode trazer benefício para alguns pacientes com melanoma metastático. Uma meta-análise comparando quimioterapia com tamoxifeno como agente único ou em combinação com outras modalidades de tratamento versus o não uso de tamoxifeno foi recentemente publicada (73). Nove ECRs foram selecionados, e o grupo que utilizou tamoxifeno teve uma maior probabilidade de resposta com risco relativo de 1,36 (IC 95%; 1,04-1,77; $p = 0,02$), no entanto não houve melhora na mortalidade absoluta em 1 ano. A incidência de toxicidade hematológica foi maior no grupo que utilizou tamoxifeno, e análises de subgrupo mostraram que pacientes do sexo feminino tinham mais chance de responder. A associação de outros quimioterápicos com tamoxifeno aumenta as taxas de resposta, mas a custo de uma maior toxicidade e sem aumento da sobrevida global. Seu uso em associação com outros agentes não está recomendado na prática clínica.

A estratégia de bioquimioterapia, utilizando a associação de quimioterápicos como cisplatina, vimblastina e dacarbazina com IFN ou IL-2, aumenta as taxas de resposta, mas ainda não altera significativamente a sobrevida global em comparação com a quimioterapia sozinha, segundo ECRs de fases II e III (74,75). Duas revisões sistemáticas anteriores a 2004, uma avaliando 41 ECRs e outra avaliando 20 ECRs utilizando vários esquemas de tratamento, incluindo esses esquemas quimioterápicos, não evidenciaram melhora na sobrevida sem progressão ou na sobrevida global dos pacientes; apenas observaram melhora nas taxas de resposta objetiva (58,76). Meta-análises publicadas posteriormente confirmaram as informações anteriores de que a associação de quimioterápicos com IFN e IL-2, a chamada bioquimioterapia, não traz benefício em termos de sobrevida global, mas somente aumento das taxas de resposta objetiva ao custo de uma maior toxicidade, embora se observe um subgrupo de pacientes com resposta completa ou duradoura (77).

No Brasil, os centros que adotam tal estratégia utilizam o esquema de cisplatina, dacarbazina, vimblastina, IL-2 e IFN. São descritas taxas de resposta da ordem de até 50% e sobrevida prolongada em cerca de 6% dos pacientes, em especial entre os que obtiveram resposta completa. Novamente, se trata de uma terapêutica de elevada complexidade aplicável somente a pacientes cuidadosamente selecionados em centros com experiência. Vale ressaltar que as meta-análises publicadas incluíram estudos com esquemas completamente distintos e sem a capacidade de detectar benefício real e um estudo randomizado de fase III, negativo, com redução imprópria das dosagens no curso do tratamento. Na prática clínica, sobretudo em pacientes com excelente *performance*, mas com elevada carga de doença que necessitam de respostas rápidas, o uso da bioquimioterapia em centros especializados permanece aceita por muitos autores, principalmente pela falta de medicamentos efetivos contra essa doença agressiva e resistente (74,78,79).

Desta forma, nenhum medicamento ou combinação de medicamentos comercializados no Brasil comprovadamente aumentaram as taxas de sobrevida global por melanoma metastático, embora a palição de sintomas com respostas terapêuticas e o aumento do tempo para recorrência possam ser atingidos. Dos medicamentos disponíveis, nenhum tratamento demonstrou ser mais eficaz e custo-efetivo em ECRs ou em meta-análises do que a dacarbazina (250 mg/m² de D1-D5 ou 1.000 mg/m² no D1 a cada 3 semanas, por via intravenosa, por 4-6 ciclos), recomendando-se, portanto, nestas Diretrizes, seu uso em pacientes com condições clínicas de tolerar a quimioterapia como primeira linha de tratamento sistêmico. A temozolomida, na dose de 200mg/m²/dia, por cinco dias, a cada quatro semanas (80), mostrou-se igualmente eficaz à dacarbazina. Porém, como o seu custo é muito superior ao da dacarbazina, o Ministério da Saúde não recomenda o uso da temozolomida para o melanoma metastático.

O uso de IL-2 em doses altas pode ser considerado, sob a responsabilidade institucional, para pacientes cuidadosamente selecionados em centros com experiência e logística para sua administração. O perfil de toxicidade da IL-2 limita os pacientes que podem tolerar com segurança seu uso. Consideram-se somente pacientes sem sintomas relacionados à doença e sem comorbidades significativas, ou o risco de morte decorrente do tratamento passa a ser um limitante. Os candidatos ao tratamento são os com baixo volume de doença não visceral (por exemplo, linfonodos ou partes moles), ou com menos de três órgãos acometidos sem metástases cerebrais, quando não indicado o uso de dacarbazina como primeira linha de tratamento.

A IFN ou a bioquimioterapia não têm impacto em termos de sobrevida global e não oferecem vantagens significativas em relação ao tratamento padrão recomendado por estas Diretrizes, não sendo, portanto, recomendados. Fica a critério e responsabilidade da conduta institucional a utilização de IFN ou bioquimioterapia para pacientes selecionados fora desse contexto após ampla discussão sobre riscos e benefícios do tratamento. O uso de vacinas ou hormônios em monoterapia ou em combinação não é reconhecido, e o tratamento de segunda linha ou de manutenção também não é recomendado nestas Diretrizes por falta de ECR que mostre claro benefício na diminuição da mortalidade.

A conduta para pacientes com doença disseminada é um problema difícil. Novas abordagens terapêuticas estão sendo pesquisadas, principalmente alvos moleculares específicos que têm sido identificados em melanomas. Até hoje, várias vias foram avaliadas em estudos de fases I, II e III com diversos alvos moleculares, como os proto-oncogene c-KIT, receptores do fator de crescimento epidérmico (EGFR), receptores do fator de crescimento vascular endotelial (VEGFR), fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGF), inibidores da tirosinoquinase e outros. No entanto, os resultados não apresentam um claro benefício global em termos de sobrevida, embora possa haver um aumento de sobrevida livre de doença ou respostas promissoras. A dificuldade encontra-se em selecionar marcadores preditivos de resposta terapêutica.

Visto não haver evidência de claro benefício global em termos de sobrevida, o Ministério da Saúde não recomenda o uso do vemurafenibe (inibidor da tirosinoquinase contra BRAF) (81) e do ipilimumabe (anticorpo monoclonal anti-CTLA-4) (82, 83) para pacientes com melanoma disseminado. Quando houver mais evidências a serem analisadas, estes medicamentos deverão ser submetidos à CONITEC.

5.4 RADIOTERAPIA

O melanoma tem sido considerado historicamente um tumor resistente à radioterapia quando comparado a outros tipos de câncer. Embora o tratamento curativo seja a cirurgia de ressecção completa da lesão primária, a radioterapia mantém-se útil para casos selecionados de tumores irresssecáveis, quando o resultado cosmético da cirurgia for desfavorável, principalmente em estruturas da região da face, da cabeça e do pescoço. A radioterapia permanece como uma modalidade de tratamento paliativo, principalmente no sistema nervoso central, na coluna vertebral e nos ossos. O uso de radioterapia adjuvante após ressecção linfática diminui a recidiva local, mas não aumenta a sobrevida global. Pode ser considerada para pacientes com alto risco de recidiva local após linfadenectomia radical, mas não está isento de toxicidade adicional e o risco-benefício deve ser amplamente discutido com os pacientes antes de sua utilização. Novas modalidades terapêuticas e técnicas de radioterapia ainda estão sendo consolidadas para avaliação da melhor eficácia clínica, contudo não é o objetivo detalhá-las nestas Diretrizes (84-86).

6 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

6.1 AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA

Pacientes sob quimioterapia devem ser monitorizados para resposta terapêutica nos sítios de doença com exames de imagem (TC preferencialmente) a cada 6 semanas ou após 2 ciclos de tratamento. Em caso de resposta ou doença estável, recomenda-se um total de 4-6 ciclos conforme a tolerância ao tratamento. Contudo, não há dado comprovado que defina o número de ciclos de quimioterapia a ser utilizado. Alguns autores sugerem a manutenção do tratamento enquanto houver benefício, respeitando-se a toxicidade.

6.2 CRITÉRIOS DE INTERRUÇÃO DO TRATAMENTO

Pacientes que apresentaram qualquer tipo de intolerância à quimioterapia (graus 3 e 4, de acordo com a *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Versão 4* (87)) ou intolerância considerada grave devem ter a dose reduzida após avaliação médica. Será retomado o tratamento apenas quando a toxicidade retornar para os graus 1 ou 2. Pacientes que não tolerarem doses reduzidas devem ter o tratamento suspenso. Essa conduta simplificada deve levar em conta o medicamento utilizado, o evento adverso em questão e o benefício atingido pelo paciente.

7 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

O exame periódico dos pacientes com melanoma tem o intuito de detectar a recorrência da doença e o desenvolvimento de um segundo tumor primário. Os padrões de seguimento são baseados na frequência de recorrência para cada categoria de espessura do melanoma. Assim, os pacientes com tumores mais espessos, particularmente com mais de 1,5 mm, requerem observação de perto nos primeiros 2 anos de seguimento. Os tumores menos espessos (com menos de 0,76 mm) podem ser seguidos menos frequentemente porque o risco de retorno é de aproximadamente 1% ao ano.

Recomendações quanto ao acompanhamento clínico:

EC I e II

- » Exame físico a cada 3 meses nos primeiros 2 anos; após, a cada 6 meses até o quinto ano.
- » Radiografia simples de tórax e dosagem de DHL a cada 6 meses nos primeiros 2 anos; após, anualmente até 5 anos.
- » Após o quinto ano, apenas exame físico anual.

EC III

- » Exame físico, provas de função hepática e dosagem de DHL a cada 3 meses nos primeiros 2 anos; após, a cada 6 meses até o quinto ano.
- » Radiografia simples de tórax a cada 6 meses nos 2 primeiros anos; após, anualmente, até 5 anos.
- » Após o quinto ano, apenas exame físico anual.

No geral, após 5 anos, todos os pacientes devem ser seguidos em um programa anual - a menos que tenham nevos displásicos, casos que recomendam consultas a cada 6 meses. O risco de um segundo tumor primário aumenta significativamente nos pacientes com nevos displásicos e história familiar de melanoma. O exame anual deve continuar por pelo menos 10 anos (mas provavelmente para toda a vida) porque as recidivas tardias surgem em aproximadamente 3% dos pacientes. O seguimento contínuo é recomendado também para pacientes com nevos displásicos (1).

8 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Pacientes com diagnóstico de melanoma maligno devem ser atendidos em hospitais habilitados em Oncologia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar seu acompanhamento.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o estadiamento, tratamento e controle dos efeitos adversos das diversas modalidades terapêuticas, eles dispõem de toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos pacientes, facilitando ações de controle e avaliação. Incluem-se, entre essas ações, manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); autorização prévia dos procedimentos; monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem decrescente - primeira maior do que segunda maior do que terceira - sinaliza a efetividade terapêutica). Ações de auditoria devem verificar *in loco*, por exemplo, existência e observância da conduta ou do protocolo adotados no hospital; regulação do acesso assistencial; qualidade da autorização; conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala de Zubrod); compatibilidade da cobrança com os serviços executados; abrangência e integralidade assistenciais; grau de satisfação dos pacientes.

Excetuando-se talidomida para o tratamento do mieloma múltiplo, pelo mesilato de imatinibe para a quimioterapia do tumor do estroma gastrointestinal (GIST), leucemia mieloide crônica e leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo e pelo trastuzumabe para a quimioterapia do carcinoma de mama inicial e locorregionalmente avançado, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas estão indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado a prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

Os procedimentos radioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 04) e cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos por especialidades e complexidade) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS podem ser acessados, por código do procedimento ou nome do procedimento e por código da CID para a respectiva neoplasia maligna, no SIGTAP - Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/Inicio.jsp>), com versão mensalmente disponibilizada.

Os procedimentos da tabela do SUS compatíveis com quimioterapia do melanoma maligno são os seguintes:

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA – ADULTO

- » 03.04.02.023-0 - Quimioterapia paliativa do melanoma maligno avançado (metastático/ recidivado/ inoperável)

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE – ADULTO

- » 03.04.05.032-6 – Quimioterapia adjuvante de melanoma cutâneo operado em estágio III

QUIMIOTERAPIA DE TUMORES DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES

- » 03.04.07.001-7 - Quimioterapia de câncer na infância e adolescência – primeira linha
- » 03.04.07.002-5 - Quimioterapia de câncer na infância e adolescência – segunda linha (primeira recidiva)

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen F, Goldsmith L, Katz S. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003.
2. Atkins MB, Hsu J, Lee S, Cohen GI, Flaherty LE, Sosman JA, et al. Phase III trial comparing concurrent biochemotherapy with cisplatin, vinblastine, dacarbazine, interleukin-2, and interferon alfa-2b with cisplatin, vinblastine, and dacarbazine alone in patients with metastatic malignant melanoma (E3695): a trial coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2008;26(35):5748-54.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da Incidência de Câncer no Brasil – 2012. Rio de Janeiro, INCA, 2011. 118p.
4. Sampaio S, Rivitti E. Dermatologia. 2 ed. São Paulo: Artes Medicas; 2001.
5. Gardini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Picconi O, Boyle P, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer*. 2005;41(1):45-60.
6. Thompson JF, Scolyer RA, Kefford RF. Cutaneous melanoma. *Lancet*. 2005;365(9460):687-701.
7. Doherty, GM, Way, L. Cirurgia - diagnóstico e tratamento. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2004.
8. Bakos L, Wagner M, Bakos RM, Leite CS, Sperhake CL, Dzekaniak KS, et al. Sunburn, sunscreens, and phenotypes: some risk factors for cutaneous melanoma in southern Brazil. *Int J Dermatol*. 2002;41(9):557-62.
9. Gardini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer*. 2005;41(14):2040-59.

10. Boyle P, Maisonneuve P, Dore JF. Epidemiology of malignant melanoma. *Br Med Bull.* 1995;51(3):523-47.
11. Mendes GL, Koifman RJ, Koifman S. Mortality frequency and trends attributed to melanoma in Brazil from 1980-2005. *J Toxicol Environ Health A.* 2010;73(13-14):850-7.
12. Simard EP, Ward EM, Siegel R, Jemal A. Cancers with increasing incidence trends in the United States: 1999 through 2008. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(2):118-12.
13. Tsao H, Atkins MB, Sober AJ. Management of cutaneous melanoma. *N Engl J Med.* 2004;351(10):998-1012.
14. Little EG, Eide MJ. Update on the current state of melanoma incidence. *Dermatol Clin.* 2012;30(3):355-61.
15. Robinson JK, Bigby M. Prevention of melanoma with regular sunscreen use. *JAMA.* 2011;306(3):302-3.
16. Lebwohl M. ACP journal club. Regular sunscreen use reduces invasive but not overall melanoma in white adults. *Ann Intern Med.* 2011;154(10):JC5-12.
17. Bastuji-Garin S, Diepgen TL. Cutaneous malignant melanoma, sun exposure, and sunscreen use: epidemiological evidence. *Br J Dermatol.* 2002;146 Suppl 61:24-30.
18. Kittler H, Peñahamberg H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol.* 2002;3(3):159-65.
19. Cestari TF, Miozzo A, Centeno A, Brodt C, Pacheco F, Bakos L. Evaluation of ultraviolet-B susceptibility in the population of Rio Grande do Sul, Brazil. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1997;9:140.
20. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Pele Melanoma. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele_melanoma. Acesso em: 10 Out 2012.
21. Massi D, Borgognoni L, Franchi A, Martini L, Rea UM, Santucci M. Thick cutaneous malignant melanoma: a reappraisal of prognostic factors. *Melanoma Res.* 2000;10(2):153-64.
22. Payette MJ, Katz M 3rd, Grant-Kels JM. Melanoma prognostic factors found in the dermatopathology report. *Clin Dermatol.* 2009;27(1):53-74.
23. Weide B, Elsasser M, Buttner P, Pflugfelder A, Leiter U, Eigentler TK, et al. Serum markers lactate dehydrogenase and S100B predict independently disease outcome in melanoma patients with distant metastasis. *Br J Cancer.* 2012;107(3):422-8.
24. Eton O, Legha SS, Moon TE, Buzaid AC, Papadopoulos NE, Pflager C, et al. Prognostic factors for survival of patients treated systemically for disseminated melanoma. *J Clin Oncol.* 1998;16(3):1103-11.
25. Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol.* 2008;159(3):689-76.
26. União Internacional Contra o Câncer. TNM - Classificação de Tumores Malignos. Rio de Janeiro, Instituto Nacional de Câncer. 2012: xxv, 325p. (7ª Edição).
27. Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Spatz A, et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline—Update 2012. *Eur J Cancer.* 2012;48(15):2375-90.
28. Wright F, Spithoff K, Easson A, Murray C, Teye J, McCready D, et al. Primary excision margins and sentinel lymph node biopsy in clinically node-negative melanoma of the trunk or extremities. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2011;23(9):572-8.
29. Lens MB, Nathan P, Bataille V. Excision margins for primary cutaneous melanoma: updated pooled analysis of randomized controlled trials. *Arch Surg.* 2007;142(9):885-91; discussion 91-3.
30. Sladden MJ, Balch C, Barzilai DA, Berg D, Freiman A, Handside T, et al. Surgical excision margins for primary cutaneous melanoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD004835.
31. Lens MB, Dawes M, Goodacre T, Bishop JA. Excision margins in the treatment of primary cutaneous melanoma: a systematic review of randomized controlled trials comparing narrow vs wide excision. *Arch Surg.* 2002;137(10):1101-5.
32. Haigh PI, DiFronzo LA, McCready DR. Optimal excision margins for primary cutaneous melanoma: a systematic review and meta-analysis. *Can J Surg.* 2003;46(6):419-26.
33. Thompson JF, Uren RF. Lymphatic mapping in management of patients with primary cutaneous melanoma. *Lancet Oncol.* 2005;6(11):877-85.



34. Raneri JM, Wagner JD, Wenck S, Johnson CS, Coleman JJ 3rd. The prognostic importance of sentinel lymph node biopsy in thin melanoma. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(7):927-32.
35. Wong SL, Coit DG. Role of surgery in patients with stage IV melanoma. *Curr Opin Oncol*. 2004;16(2):155-60.
36. Kirkwood JM, Ibrahim JG, Sondak VK, Richards J, Flaherty LE, Ernstoff MS, et al. High- and low-dose interferon alfa-2b in high-risk melanoma: first analysis of intergroup trial E1690/S9111/C9190. *J Clin Oncol*. 2000;18(12):2444-58.
37. Kirkwood JM, Ibrahim JG, Sosman JA, Sondak VK, Agarwala SS, Ernstoff MS, et al. High-dose interferon alfa-2b significantly prolongs relapse-free and overall survival compared with the GM2-KLH/QS-21 vaccine in patients with resected stage IIB-III melanoma: results of intergroup trial E1694/S9512/C509801. *J Clin Oncol*. 2001;19(9):2370-80.
38. Kirkwood JM, Manola J, Ibrahim J, Sondak V, Ernstoff MS, Rao U. A pooled analysis of eastern cooperative oncology group and intergroup trials of adjuvant high-dose interferon for melanoma. *Clin Cancer Res*. 2004;10(5):1670-7.
39. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, Smith TJ, Borden EC, Blum RH. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *J Clin Oncol*. 1996;14(1):7-17.
40. Pectasides D, Dafni U, Bafaloukos D, Skarlos D, Polyzos A, Tsoutsos D, et al. Randomized phase III study of 1 month versus 1 year of adjuvant high-dose interferon alfa-2b in patients with resected high-risk melanoma. *J Clin Oncol*. 2009;27(6):939-44.
41. Grob JJ, Dreno B, de la Salmoniere P, Delaunay M, Cupissol D, Guillot B, et al. Randomised trial of interferon alpha-2a as adjuvant therapy in resected primary melanoma thicker than 1.5 mm without clinically detectable node metastases. French Cooperative Group on Melanoma. *Lancet*. 1998;351(9120):1905-10.
42. Pehamberger H, Soyer HP, Steiner A, Kofler R, Binder M, Mischer P, et al. Adjuvant interferon alfa-2a treatment in resected primary stage II cutaneous melanoma. Austrian Malignant Melanoma Cooperative Group. *J Clin Oncol*. 1998;16(4):1425-9.
43. Hauschild A, Weichenthal M, Rass K, Linse R, Berking C, Bottjer J, et al. Efficacy of low-dose interferon [alpha]2a 18 versus 60 months of treatment in patients with primary melanoma of ≥ 1.5 mm tumor thickness: results of a randomized phase III DeCOG trial. *J Clin Oncol*. 2010;28(5):841-6.
44. Eggermont AM, Suci S, Mackie R, Ruka W, Testori A, Kruit W, et al. Post-surgery adjuvant therapy with intermediate doses of interferon alfa 2b versus observation in patients with stage IIB/III melanoma (EORTC 18952): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9492):1189-96.
45. Eggermont AM, Suci S, Santinami M, Testori A, Kruit WH, Marsden J, et al. Adjuvant therapy with pegylated interferon alfa-2b versus observation alone in resected stage III melanoma: final results of EORTC 18991, a randomised phase III trial. *Lancet*. 2008;372(9633):117-26.
46. Eggermont AM, Suci S, Testori A, Patel A, Spatz A; EORTC Melanoma Group. Ulceration of primary melanoma and responsiveness to adjuvant interferon therapy: Analysis of the adjuvant trials EORTC18952 and EORTC18991 in 2,644 patients. *J Clin Oncol*. 2009;27:462s.
47. Wheatley K, Ives N, Hancock B, Gore M, Eggermont A, Suci S. Does adjuvant interferon-alpha for high-risk melanoma provide a worthwhile benefit? A meta-analysis of the randomised trials. *Cancer Treat Rev*. 2003;29(4):241-52.
48. Pirard D, Heenen M, Melot C, Vereecken P. Interferon alpha as adjuvant postsurgical treatment of melanoma: a meta-analysis. *Dermatology*. 2004;208(1):43-8.
49. Verma S, Quirt I, McCready D, Bak K, Charette M, Iscoe N. Systematic review of systemic adjuvant therapy for patients at high risk for recurrent melanoma. *Cancer*. 2006;106(7):1431-42.
50. Wheatley K, Ives N, Eggermont A, Kirkwood JM, Cascinelli N, Markovic SN, et al. Interferon-Alfa as adjuvant therapy for melanoma: An individual patient data meta-analysis of randomised trials. *J Clin Oncol*. 2007;25(19s):8526.
51. Mocellin S, Pasquali S, Rossi CR, Nitti D. Interferon alpha adjuvant therapy in patients with high-risk melanoma:

- a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102(7):493-501.
52. Garbe C, Eigentler TK, Kellholz U, Hauschild A, Kirkwood JM. Systematic review of medical treatment in melanoma: current status and future prospects. *Oncologist.* 2011;16(1):5-24.
 53. Petrella T, Verma S, Spithoff K, Quirt I, McCreedy D; Melanoma Disease Site Group. Adjuvant interferon therapy for patients at high risk for recurrent melanoma: an updated systematic review and practice guideline. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2012;24(6):413-23.
 54. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol.* 2009;27(36):6199-206.
 55. Lens MB, Eisen TG. Systemic chemotherapy in the treatment of malignant melanoma. *Expert Opin Pharmacother.* 2003;4(12):2205-11.
 56. Avril MF, Aamdal S, Grob JJ, Hauschild A, Mohr P, Bonerandi JJ, et al. Fotemustine compared with dacarbazine in patients with disseminated malignant melanoma: a phase III study. *J Clin Oncol.* 2004;22(6):1118-25.
 57. Schadendorf D, Ugurel S, Schuler-Thurner B, Nestle FO, Enk A, Brocker EB, et al. Dacarbazine (DTIC) versus vaccination with autologous peptide-pulsed dendritic cells (DC) in first-line treatment of patients with metastatic melanoma: a randomized phase III trial of the DC study group of the DeCOG. *Ann Oncol.* 2006;17(4):563-70.
 58. Eigentler TK, Caroli UM, Radny P, Garbe C. Palliative therapy of disseminated malignant melanoma: a systematic review of 41 randomised clinical trials. *Lancet Oncol.* 2003;4(12):748-59.
 59. Kellholz U, Stoter G, Punt CJ, Scheibenbogen C, Lajeune F, Eggermont AM. Recombinant interleukin-2-based treatments for advanced melanoma: the experience of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Melanoma Cooperative Group. *Cancer J Sci Am.* 1997;3 Suppl 1:S22-8.
 60. Petrella T, Quirt I, Verma S, Haynes AE, Charette M, Bak K. Single-agent interleukin-2 in the treatment of metastatic melanoma: a systematic review. *Cancer Treat Rev.* 2007;33(5):484-96.
 61. Kammula US, White DE, Rosenberg SA. Trends in the safety of high dose bolus interleukin-2 administration in patients with metastatic cancer. *Cancer.* 1998;83(4):797-805.
 62. Atkins MB, Lotze MT, Dutcher JP, Fisher RI, Weiss G, Margolin K, et al. High-dose recombinant interleukin 2 therapy for patients with metastatic melanoma: analysis of 270 patients treated between 1985 and 1993. *J Clin Oncol.* 1999;17(7):2105-16.
 63. Atkins MB. Cytokine-based therapy and biochemotherapy for advanced melanoma. *Clin Cancer Res.* 2006;12(7 Pt 2):2353e-8e.
 64. Phan GQ, Attia P, Steinberg SM, White DE, Rosenberg SA. Factors associated with response to high-dose interleukin-2 in patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol.* 2001;19(15):3477-82.
 65. O'Day SJ, Atkins MB, Boasberg P, Wang HJ, Thompson JA, Anderson CM, et al. Phase II multicenter trial of maintenance biotherapy after induction concurrent Biochemotherapy for patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol.* 2009;27(36):6207-12.
 66. Schwartzentruber DJ. Guidelines for the safe administration of high-dose interleukin-2. *J Immunother.* 2001;24(4):287-93.
 67. Buzaid AC, Schmiering RA, Vieira Guedes RA, de Freitas D, William WN Jr. High-dose interleukin-2 in patients with metastatic melanoma whose disease progressed after biochemotherapy. *Melanoma Res.* 2011;21(4):370-5.
 68. Dummer R, Garbe C, Thompson JA, Eggermont AM, Yoo K, Maier T, et al. Randomized dose-escalation study evaluating peginterferon alfa-2a in patients with metastatic malignant melanoma. *J Clin Oncol.* 2006;24(7):1188-94.
 69. Agarwala SS, Kirkwood JM. Interferons in melanoma. *Curr Opin Oncol.* 1996;8(2):167-74.
 70. Creagan ET, Ahmann DL, Frytak S, Long HJ, Chang MN, Itri LM. Phase II trials of recombinant leukocyte A interferon in disseminated malignant melanoma: results in 96 patients. *Cancer Treat Rep.* 1986;70(5):619-24.
 71. Schwartzentruber DJ, Lawson DH, Richards JM, Conry RM, Miller DM, Treisman J, et al. gp100 peptide vaccine

- and interleukin-2 in patients with advanced melanoma. *N Engl J Med*. 2011;364(22):2119-27.
72. Eggermont AM. Immunotherapy: Vaccine trials in melanoma -- time for reflection. *Nat Rev Clin Oncol*. 2009;6(5):256-8.
 73. Beguerie JR, Xingzhong J, Valdez RP. Tamoxifen vs. non-tamoxifen treatment for advanced melanoma: a meta-analysis. *Int J Dermatol*. 2010;49(10):1194-202.
 74. Bajetta E, Del Vecchio M, Nova P, Fusi A, Daponte A, Sertoli MR, et al. Multicenter phase III randomized trial of polychemotherapy (CVD regimen) versus the same chemotherapy (CT) plus subcutaneous interleukin-2 and interferon-alpha2b in metastatic melanoma. *Ann Oncol*. 2006;17(4):571-7.
 75. Ridolfi R, Chiarion-Sileni V, Guida M, Romanini A, Labianca R, Freschi A, et al. Cisplatin, dacarbazine with or without subcutaneous interleukin-2, and interferon alpha-2b in advanced melanoma outpatients: results from an Italian multicenter phase III randomized clinical trial. *J Clin Oncol*. 2002;20(6):1600-7.
 76. Huncharek M, Caubet JF, McGarry R. Single-agent DTIC versus combination chemotherapy with or without immunotherapy in metastatic melanoma: a meta-analysis of 3273 patients from 20 randomized trials. *Melanoma Res*. 2001;11(1):75-81.
 77. Lui P, Cashin R, Machado M, Hemels M, Corey-Lisle PK, Einerson TR. Treatments for metastatic melanoma: synthesis of evidence from randomized trials. *Cancer Treat Rev*. 2007;33(8):665-80.
 78. Eton O, Legha SS, Bedikian AY, Lee JJ, Buzaid AC, Hodges C, et al. Sequential biochemotherapy versus chemotherapy for metastatic melanoma: results from a phase III randomized trial. *J Clin Oncol*. 2002;20(8):2045-52.
 79. Legha SS, Ring S, Eton O, Bedikian A, Buzaid AC, Plager C, et al. Development of a biochemotherapy regimen with concurrent administration of cisplatin, vinblastine, dacarbazine, interferon alfa, and interleukin-2 for patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol*. 1998;16(5):1752-9.
 80. Middleton MR, Grob JJ, Aaronson N, Fierbeck G, Tilgen W, Seiter S, et al. Randomized phase III study of temozolomide versus dacarbazine in the treatment of patients with advanced metastatic malignant melanoma. *J Clin Oncol*. 2000;18(1):158-66.
 81. Chapman PB, Hauschild A, Robert C, Haanen JB, Ascierto P, Larkin J, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med*. 2011;364(26):2507-16.
 82. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, Weber RW, Sosman JA, Haanen JB, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med*. 2010;363(8):711-23.
 83. Robert C, Thomas L, Bondarenko I, O'Day S, M JW, Garbe C, et al. Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. *N Engl J Med*. 2011;364(26):2517-26.
 84. Khan MK, Khan N, Almasan A, Macklis R. Future of radiation therapy for malignant melanoma in an era of newer, more effective biological agents. *Oncol Targets Ther*. 2011;4:137-48.
 85. Khan N, Khan MK, Almasan A, Singh AD, Macklis R. The evolving role of radiation therapy in the management of malignant melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;80(3):645-54.
 86. Burmeister BH, Henderson MA, Ainslie J, Fisher R, Di Iulio J, Smithers BM, et al. Adjuvant radiotherapy versus observation alone for patients at risk of lymph-node field relapse after therapeutic lymphadenectomy for melanoma: a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(6):589-97.
 87. National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events v4.0. Disponível em: <http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/>. Acesso em: 10 Out 2012.



NEOPLASIA MALIGNA EPITELIAL DE OVÁRIO

Portaria SAS/MS nº 458, de 21 de maio de 2012.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foi realizada busca de artigos nas bases de dados do Medline/Pubmed, Embase e Cochrane em 25/07/2011.

Na base de dados Medline/Pubmed, utilizando-se os termos "Ovarian Neoplasms/therapy"(Mesh) OR "Ovarian Neoplasms/drug therapy"(Mesh) OR "Ovarian Neoplasms/immunology"(Mesh) OR "Ovarian Neoplasms/radiotherapy"(Mesh) OR "Ovarian Neoplasms/surgery"(Mesh) OR "Ovarian Neoplasms/therapy"(Mesh) e restringindo-se para estudos em humanos, em inglês, com o filtro metanálises, foram encontrados 74 estudos. Os mesmos termos foram usados para estudos de fase III em adultos nos últimos 10 anos, revelando 227 estudos.

Na base de dados Embase, utilizando-se os termos 'ovary cancer'/exp OR 'ovary tumor'/exp AND 'cancer therapy'/exp OR 'cancer surgery'/exp e restringindo-se para estudos em humanos, em inglês, com o filtro metanálises, foram encontrados 156 estudos. Os mesmos termos foram usados para estudos de fase III nos últimos 10 anos, resultando em 57 trabalhos.

Na base de dados Cochrane, utilizando-se a expressão "cancer of the ovary", foram localizadas 13 revisões sistemáticas.

Primeiramente foram selecionadas metanálises e revisões sistemáticas relativas a opções de tratamento do câncer de ovário, excluindo artigos não relacionados ao assunto e estudos cujos desfechos não tivessem relevância clínica. Após, foram selecionados os estudos de fase III de temas não abordados e publicados após as metanálises e revisões sistemáticas selecionadas. Foram consultados ainda o *UpToDate*, versão 19.2, diretrizes clínicas de sociedades internacionais de especialistas, estudos antigos de relevância histórica no tratamento do câncer de ovário e estudos de fase II para abordar o tratamento da doença resistente a platina.

2 INTRODUÇÃO

O carcinoma de ovário é a neoplasia maligna ginecológica mais letal, com incidência mundial de 200.000 novos casos ao ano. No Brasil, a estimativa é de 6.190 novos casos para 2012 e de 2.963 mortes por esta doença (1). Dados internacionais estimam que cerca de 75% dos novos diagnósticos são realizados em estágios avançados, o que é responsável, em parte, pela alta mortalidade associada.

Cerca de 90% dos carcinomas de ovário são de origem epitelial, da superfície epitelial ovariana ou derivados müllerianos, como as tubas uterinas (trompas de Falópio). Os adenocarcinomas primários peritoneais são classificados e tratados como carcinomas ovarianos epiteliais. Os demais tumores ovarianos derivam de outras células, como as germinativas, estromais ou mistas, e não serão abordados, por apresentarem comportamento e tratamentos distintos (2).

Entre os principais fatores de risco a considerar no diagnóstico de neoplasia maligna epitelial de ovário, incluem-se história de câncer de ovário em familiar(es) de primeiro grau, nuliparidade, infertilidade, obesidade e possivelmente uso de reposição hormonal (em especial estrogênica). Fatores aparentemente protetores são gestação prévia, amamentação, uso de contraceptivos orais e ligadura tubária (3-11).

Consultores: Daniela Lessa da Silva, Antônio Fabiano Ferreira Filho, Leandro Totti Cavazzola, Candice Beatriz Treter Gonçalves, Bárbara Corrêa Krug e Kariné Medeiros Amaral

Editores: Maria Inez Pordeus Gadelha, Sandro José Martins e Paulo Dornelles Picon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

Apenas 5% dos casos são considerados de origem familiar. A definição de história familiar positiva refere-se às pacientes com dois ou mais parentes de primeiro grau com câncer de ovário, incluindo aquelas com genótipo ovário, incluindo comprovado BRCA 1 e dois ou mais parentes de primeiro grau com câncer de 2 ou famílias afetadas pela síndrome de Lynch. Em pacientes de alto risco, com mutações de BRCA 1 ou 2, a ooforectomia pode reduzir o risco. Apenas 5% dos casos são considerados de origem familiar. A definição de história familiar positiva refere-se às pacientes com de câncer de ovário ou trompa de Falópio em cerca de 80% (12,13).

Cerca de 60% das pacientes com neoplasia maligna epitelial de ovário apresentarão recidiva da doença em algum momento de sua evolução. O risco é particularmente alto nos estágios clínicos (EC) III e IV com volume residual de doença pós-operatório superior a 2 cm, situação em que a estimativa varia de 80% a 85% dos casos (14).

Além do estadiamento da doença e do volume residual pós-operatório, fatores de risco associados à recidiva são idade inferior a 40 anos, histologia mucinosa ou de células claras, grau histológico pouco diferenciado, performance status comprometido, tratamento inicial sem composto de platina, presença de ascite no momento da citorredução cirúrgica e persistência de níveis elevados do marcador CA 125 após quimioterapia de primeira linha (15).

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- » C56 - Neoplasia maligna do ovário
- » C57.0 - Neoplasia maligna da trompa de Falópio
- » C78.6 - Neoplasia maligna secundária do retroperitônio e do peritônio

4 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

O câncer de ovário frequentemente se manifesta em estágios avançados, com a ocorrência de sintomas vagos, como distensão abdominal, dor abdominal ou pélvica, sintomas urinários, surgimento de massa abdominal, flatulência ou saciedade precoce relacionada a metástases peritoneais. Em alguns casos, pode ocorrer dispnéia devido à ascite ou a derrame pleural associado (16). Os sintomas inicialmente não levam de imediato à suspeita de câncer. Sua evolução e persistência em mulheres entre 40 e 65 anos, faixa etária na qual a incidência torna-se mais frequente, pode levar o médico a suspeitar e diagnosticar esta neoplasia.

Mesmo com os exames e tratamentos disponíveis atualmente, não foi possível estabelecer um programa de triagem eficaz em mulheres assintomáticas. Em estudo recente, com triagem por dosagens seriadas do marcador tumoral sérico CA 125 e ecografia transvaginal, não foi observada redução da mortalidade por carcinoma de ovário (2).

A avaliação da extensão tumoral (estadiamento) é basicamente cirúrgica. A cavidade pélvica e a abdominal devem ser exploradas meticulosamente em busca de implantes peritoneais e omentais, sendo necessário realizar pan-histerectomia na maioria dos casos. Mais detalhes sobre as intervenções cirúrgicas estão descritos a seguir. Todo o material cirúrgico obtido deve ser encaminhado para exames citológico e histopatológico.

4.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO E CIRÚRGICO

Na suspeita do diagnóstico de câncer de ovário, o exame físico pode muitas vezes demonstrar aumento de volume abdominal (por ascite), massa pélvica ou derrame pleural. Nestas situações, os exames de imagem, como ecografia abdominal ou pélvica identificando lesão expansiva ovariana ou anexial, podem aumentar a suspeita e levar ao prosseguimento da investigação. Laparotomia é o método cirúrgico de escolha para diagnóstico e estadiamento dos carcinomas ovarianos, de vez que é fundamental para o diagnóstico anatomopatológico, o estadiamento e o primeiro tratamento nos casos em que é possível realizar citorredução máxima (reseção tumoral o mais completa possível).

4.2 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Os exames de imagem são úteis na investigação inicial de sintomas abdominais persistentes, achados frequentes nas neoplasias ovarianas.



À ecografia, a presença de massa pélvica fixa é muito sugestiva de carcinoma ovariano, especialmente se acompanhada de ascite. Na presença de ascite sem lesão expansiva associada, a citologia positiva para células malignas no líquido de ascite permite o diagnóstico de neoplasia ovariana ou primária peritoneal, cujos tratamentos seguem a mesma indicação.

O estadiamento do câncer de ovário é dependente de intervenção cirúrgica. Os exames de imagem complementam o estadiamento sistêmico e podem incluir ecografia abdominal ou pélvica e tomografias computadorizadas de abdômen, pelve e tórax. Entretanto, cirurgia é o principal método para diagnóstico, estadiamento e tratamento nos casos de doença restrita à cavidade abdominal.

4.3 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os carcinomas epiteliais de ovário podem ser responsáveis pela produção do marcador tumoral CA 125. Esta glicoproteína pode estar presente em concentrações elevadas em pacientes com câncer de ovário, porém isoladamente não é útil como exame de triagem ou diagnóstico, podendo ser válido para o acompanhamento das pacientes em tratamento antineoplásico e durante seu seguimento (17).

Em pacientes com citologia peritoneal positiva para adenocarcinoma e com dúvidas sobre a origem primária tumoral, a razão entre os marcadores tumorais CA 125 e CEA acima de 25 pode ser útil para afastar o diagnóstico de tumores de origem gastrointestinal metastáticos para o peritônio (18).

4.4 ESTADIAMENTO

O estadiamento é determinado pelas classificações internacionais FIGO (*Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique*), AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) e UICC (*União Internacional contra o Câncer*) (19,20,21)

Estágio I (EC I)

O tumor é limitado ao(s) ovário(s).

- » IA: Tumor limitado a um ovário, cápsula intacta, ausência de tumor na superfície ovariana. Ausência de células malignas no líquido de ascite ou no lavado peritoneal.
- » IB: Tumor limitado aos dois ovários, cápsulas intactas, ausência de tumor nas superfícies ovarianas. Ausência de células malignas no líquido de ascite ou no lavado peritoneal.
- » IC: Tumor limitado a um ou aos dois ovários associado a qualquer das seguintes características: ruptura de cápsula, presença de tumor na(s) superfície(s) ovarianas, presença de células malignas no líquido de ascite ou no lavado peritoneal.

Obs.: A presença de ascite não afeta o estadiamento, exceto se houver células malignas.

Estágio II (EC II)

O tumor acomete um ou ambos os ovários e há extensão para a pelve.

- » IIA: Tumor com extensão ou implantes no útero ou nas trompas de Falópio. Ausência de células malignas no líquido de ascite ou no lavado peritoneal.
- » IIB: Tumor com extensão para ou implantes em outros tecidos pélvicos. Ausência de células malignas no líquido de ascite ou no lavado peritoneal.
- » IIC: Tumor nos estágios IIA ou IIB. Presença de células malignas no líquido de ascite ou no lavado peritoneal.

Estágio III (EC III)

O tumor acomete um ou os dois ovários com implantes peritoneais microscópicos confirmados fora da pelve. Metástases na superfície hepática significam EC III. Tumor limitado à pelve verdadeira, mas com extensão maligna histologicamente documentada para intestino delgado ou omento.

- » IIIA: Metástases peritoneais microscópicas além da pelve (sem tumor macroscópico).
- » IIIB: Metástases peritoneais macroscópicas além da pelve com até 2 cm de diâmetro.
- » IIIC: Metástases peritoneais além da pelve com mais de 2 cm de diâmetro ou metástases em linfonodos regionais.

Estágio IV (EC IV)

O tumor acomete um ou os dois ovários e apresenta metástases à distância. Se houver derrame pleural, deve ser documentada a presença de células malignas para confirmar tratar-se de EC IV. Metástase(s) no parênquima hepático determina(m) EC IV.

Grau de diferenciação tumoral (escore baseado na avaliação microscópica tumoral) (20,21)

Além do estágio, a definição do grau de diferenciação tumoral ao exame histopatológico também é determinante da terapêutica a se adotar. Os graus de diferenciação subdividem-se em:

- » Gx: O grau de diferenciação não pode ser avaliado.
- » G1: Tumor bem diferenciado (baixo grau)
- » G2: Tumor moderadamente diferenciado (grau intermediário)
- » G3: Tumor pouco diferenciado (alto grau)
- » G4: Tumor indiferenciado (alto grau)

5 OPÇÕES TERAPÊUTICAS

O tratamento do câncer ovariano pode apresentar potencial curativo ou paliativo, dependendo do estadiamento inicial e da evolução da neoplasia. Nos casos de potencial curativo (EC I a III), a interação multidisciplinar com envolvimento do cirurgião e do oncologista clínico é de extrema importância, pois o tratamento, além da intervenção cirúrgica, pode envolver a indicação de quimioterapia prévia ou adjuvante.

5.1 CIRURGIA

Cirurgia primária

A cirurgia padrão para o estadiamento e tratamento de neoplasia maligna epitelial de ovário deve, preferencialmente, ser realizada por equipe experiente em tumores pélvicos. Compreende histerectomia abdominal total com salpingo-ouferectomia bilateral e omentectomia, avaliação e biópsia do peritônio diafragmático, goteiras parietocólicas, peritônio pélvico, amostragem de linfonodos pélvicos e para-aórticos, além de lavagem peritoneal para pesquisa de células malignas (quatro lavados: diafragmático, dos lados direito e esquerdo do abdômen e da pelve). Para pacientes com histologia mucinosa, também é recomendada apendicectomia (4,22).

Nos estágios EC IA e IB, G1 ou G2 (tumor bem ou moderadamente diferenciado), é recomendado tratamento cirúrgico isolado. Em pacientes em idade fértil que desejem gestar e apresentem tumores bem diferenciados, a salpingo-ouferectomia unilateral pode ser considerada uma opção devido ao baixo índice de recidiva nestes estágios e com este grau de diferenciação (23).

O objetivo da cirurgia, além do estadiamento, é realizar uma ressecção tumoral completa preferencialmente e, quando não for factível, deixar o mínimo de tumor macroscópico na cavidade abdominal, com lesões de diâmetro máximo de 1 a 2 cm. A classificação da cirurgia está relacionada ao grau de citoredução alcançada, ou seja, de acordo com a presença e o tamanho das lesões residuais: citoredução máxima ou completa identifica uma ressecção completa, sem tumor residual visível; citoredução ótima significa permanência de lesões de diâmetros de 1 mm até 1 cm; citoredução subótima corresponde aos casos de doença residual com mais de 1 cm. O grau de citoredução primária depende de fatores como idade e performance clínica da paciente, experiência da equipe cirúrgica e volume e apresentação do tumor.

Os parâmetros utilizados para definição de citoredução ótima podem variar de acordo com o centro e os estudos publicados. O ponto de corte de 2 cm para o tamanho de lesão residual máxima vem sendo questionado, e estudos mais recentes estão sugerindo que o nível padrão seria 1 cm (24). Adotando-se este conceito, atualmente, nos centros de tratamento especializados, nos casos em que a avaliação pré ou transoperatória sugere que será impossível alcançar uma citoredução ótima, procede-se somente à coleta de fragmentos para biópsia e encaminhamento das pacientes para quimioterapia prévia (25).

A ressecção primária completa tem impacto positivo no prognóstico das pacientes, tanto em termos de sobrevida livre de progressão (SLP) quanto de sobrevida global (SG). Este impacto positivo pode ser observado mesmo em pacientes com EC IV, independentemente do sítio da metástase à distância (26).



Quando pacientes tratadas com citorredução completa primária são comparadas com pacientes submetidas a citorredução ótima ou subótima (ou seja, permanência de qualquer volume de doença residual macroscópica) (24), a SG mediana é de 108,6 meses versus 48,3 nos EC IIB-III B, de 81,1 meses versus 34,2 meses no EC III C e de 54,6 meses versus 24,6 meses no EC IV, respectivamente.

Cirurgia para diagnóstico anatomopatológico

Nos casos em que a cirurgia padrão não pode ser feita, em especial por ascite volumosa ou por extensão tumoral maciça, nem é possível a realização de biópsia de uma lesão metastática periférica ou a obtenção diagnóstica em exame citológico do líquido peritoneal, o procedimento cirúrgico deve ter o intuito de coletar material para exame citológico ou histopatológico, procedendo-se imediatamente à quimioterapia prévia por 3 ciclos seguida de cirurgia citoredutora máxima (conforme descrito) (24,27).

Cirurgia secundária (*debulking* ou citorredução de intervalo)

Nos tumores que se apresentam em estágios avançados, nem sempre é possível uma cirurgia primária citoredutora ótima, e alguns centros procedem a uma cirurgia subótima. Nestes casos, existe um fundamento teórico para uma segunda intervenção cirúrgica, no intervalo da quimioterapia, com o intuito de ressecção máxima. Contudo, os resultados desta conduta em estudos randomizados são conflitantes (27-30).

Uma revisão sistemática avaliou os 3 principais estudos randomizados com um total de 781 pacientes tratadas com cirurgia subótima primária, 3 ciclos de quimioterapia, seguidos de cirurgia de citorredução e mais 3 ciclos de quimioterapia, ou tratadas com cirurgia primária e quimioterapia por 6 ciclos. Não foi possível encontrar diferença estatisticamente significativa para sobrevida (HR 0,80, IC 95%, 0,61 - 1,06). Entretanto, a análise de subgrupo realizada em 2 dos estudos, nos quais a cirurgia primária não foi realizada por ginecologistas oncológicos ou foi menos extensa, mostrou benefício para a cirurgia citoredutora secundária (HR 0,88, IC 95%, 0,53 - 0,87). A conclusão dos autores foi que a heterogeneidade dos resultados impede uma recomendação definitiva e que a escolha entre cirurgia primária extensa ou quimioterapia prévia seguida de cirurgia de citorredução deve considerar o caso específico da paciente e a disponibilidade de cirurgiões altamente treinados (31).

Cirurgia de *second look*

A cirurgia de *second look* seria a realizada após o término da quimioterapia adjuvante, para avaliação da resposta tumoral e ressecção de eventuais lesões residuais. Todavia, este tratamento não acrescenta resultados positivos à sobrevida, estando de modo geral contraindicado (30).

Cirurgia de resgate na recidiva

Para um pequeno subgrupo de pacientes (do universo de cerca de 60% das que apresentarão recidiva da neoplasia) pode ser proposta uma nova abordagem cirúrgica, denominada "citorredução cirúrgica secundária" (32,33).

Centros de referência para o tratamento da doença têm demonstrado aumento de cerca de 50% da sobrevida mediana desde o momento da recorrência (32).

Como esta condição é considerada incurável, é fundamental que a seleção das pacientes no pré-operatório seja criteriosa e que seja possível mensurar com acurácia o volume residual da doença ao fim da cirurgia, pois parece haver benefício apenas para as pacientes nas quais é realizada ressecção completa (32).

5.2 QUIMIOTERAPIA

Quimioterapia prévia (neoadjuvante ou citoredutora)

Nos casos em que não é possível realizar uma cirurgia primária completa, seja pela condição clínica da paciente, seja pela presença de ascite volumosa ou em razão de extensão tumoral maciça, procede-se à quimioterapia neoadjuvante à base de taxano (paclitaxel) e composto de platina (cisplatina ou carboplatina) por 3 a 6 ciclos, seguidos de cirurgia para citorredução máxima e, após, de quimioterapia adjuvante com o mesmo esquema, no caso de resposta à quimioterapia neoadjuvante. Ou seja, o número mínimo total é de 6 ciclos.



de quimioterapia prévia e adjuvante no caso de resposta tumoral ao esquema quimioterápico empregado na neoadjuvância (34-36).

A taxa de resposta à quimioterapia de primeira linha é de cerca de 80%, podendo este tratamento auxiliar na busca da citorredução máxima, um dos fatores mais importantes no sucesso terapêutico (34).

Quimioterapia adjuvante

Quimioterapia adjuvante à base de composto de platina (cisplatina ou carboplatina) e taxano (paclitaxel) por 6 ciclos é o tratamento padrão para pacientes tratadas com cirurgia primária em EC IC, II e III (37,38). Em pacientes em EC IA e IB não submetidas a estadiamento cirúrgico adequado, quimioterapia pós-operatória com estes mesmos antineoplásicos pode ser uma opção, e está formalmente indicada se apresentarem tumores G3 (39).

Nos estágios iniciais, em pacientes selecionadas, o uso de composto de platina isoladamente é considerado por alguns como opção, pois em EC I e II esta questão não foi abordada de maneira definitiva. A preferência por terapia combinada com taxano é originária das evidências em EC III e IV, onde é clara a diferença de sobrevida (40).

O composto de platina utilizado não parece interferir nos resultados com relação à sobrevida. Dados disponíveis de 12 estudos de fase III, com um total de 2.219 pacientes avaliadas por metanálise, não demonstraram evidências de diferença na sobrevida, se usada cisplatina ou carboplatina, tanto isoladamente como em esquemas de combinação (41). Entretanto, a combinação de cisplatina (75 mg/m²) e paclitaxel (135 mg/m²) em infusão de 24 horas comparada à de carboplatina (AUC 7,5) e paclitaxel (175 mg/m²) em infusão de 3 horas demonstrou ser um esquema em geral mais tóxico, mas não inferior, em estudo randomizado publicado em 2003, envolvendo 792 pacientes com carcinoma ovariano em EC III em quimioterapia adjuvante. As toxicidades gastrointestinal, renal, metabólica e hematológica (leucopenia de grau 4) foram significativamente mais frequentes no grupo tratado com cisplatina, e trombocitopenia de grau 2 ou mais foi mais comum no grupo tratado com carboplatina (42).

A adição de um terceiro fármaco ao esquema de platina e taxano não parece apresentar benefícios. A adição de gencitabina, por exemplo, além de acrescentar toxicidade ao esquema, demonstrou redução no tempo de sobrevida livre de progressão (43).

Quimioterapia intraperitoneal (IP)

A instilação de quimioterápico intraperitoneal (IP) resulta, teoricamente, em altas concentrações do fármaco no meio intraperitoneal e relativamente altas concentrações sanguíneas. Em modelos pré-clínicos, as moléculas de cisplatina foram capazes de penetrar aproximadamente 4 mm nos tecidos tumorais, portanto, para o resultado ideal, seria necessária uma citorredução ótima ou completa antes da aplicação (44). Apesar de resultados de ensaios clínicos randomizados avaliando quimioterapia IP adjuvante à base de cisplatina terem demonstrado melhora na SLP e SG, este tratamento ainda gera controvérsias. Os maiores estudos publicados foram conduzidos por grupos cooperativos americanos (GOG-172, GOG-114 e SWOG-8501/GOG-104). Somente o GOG-172 e o GOG-114 avaliaram como controle o tratamento considerado padrão, com paclitaxel e cisplatina por via intravenosa (IV). Além destes estudos norte-americanos, somente um estudo italiano e outro realizado em Taiwan foram publicados com resultados positivos, nos quais o incremento na SG parece depender de uma citorredução completa. Em metanálise que avaliou os resultados de SLP e SG dos 6 ensaios clínicos randomizados disponíveis até 1996, foi confirmado aumento significativo na SLP e SG. Entretanto, quando retirado da análise o SWOG-8501/GOG-104 (que comparou cisplatina IP (100 mg/m²) + ciclofosfamida IV (600 mg/m²) com cisplatina IV (100 mg/m²) + ciclofosfamida IV (600 mg/m²), ou seja, não foi usado taxano no esquema IV), os resultados perderam robustez com relação ao impacto na SG (HR = 0,819, IC 95%, 0,662-0,997, p = 0,028). Além disso, as altas taxas de complicações associadas à quimioterapia IP interferem na incorporação de seu uso de forma universal. Eventos adversos hematológicos e gastrointestinais de graus 3 e 4 são mais frequentes em pacientes tratadas com quimioterapia IP quando comparados com os das tratadas com quimioterapia IV. Em 24% a 75% das pacientes não foi possível completar o tratamento IP devido a complicações relacionadas ao cateter (45). Entre as principais complicações relatadas estão dor abdominal, sangramento, infecção, peritonite, bloqueio do cateter, vazamento, movimentação e mau funcionamento do dispositivo. Em razão destes fatores, o consenso é que quimioterapia IP associada a quimioterapia IV com paclitaxel e platina pode ser uma opção somente em centros altamente treinados neste tipo de procedimento.



Quimioterapia na recidiva

A escolha do tratamento na recidiva depende basicamente da resposta ao tratamento prévio. Classificam-se as pacientes em sensíveis, resistentes ou refratárias à quimioterapia com composto de platina de acordo com o intervalo livre de progressão: se a recidiva ocorrer em 6 meses ou mais, as pacientes são consideradas sensíveis; se ocorrer em menos de 6 meses, resistentes; e se não houver resposta ou progressão tumoral durante a quimioterapia, refratárias. A resistência ao tratamento prévio com composto de platina é importante fator prognóstico e preditivo.

» Doença sensível à platina

Os resultados sugerem que quimioterapia à base de composto de platina (carboplatina ou cisplatina) é superior aos esquemas sem ele e que a combinação deste com um segundo fármaco pode oferecer vantagem em relação à sobrevida (41). A reintrodução do esquema quimioterápico que associa composto de platina e paclitaxel é uma opção efetiva (41,46,47). A adição de um terceiro fármaco, como gencitabina, doxorubicina lipossomal ou topotecano, a este esquema, entretanto, não confere benefícios em termos de SLP ou SG (48,49), assim como a inclusão sequencial de topotecano ao esquema de carboplatina e paclitaxel (4 ciclos de topotecano seguidos de 4 ciclos de paclitaxel e carboplatina comparativamente a 8 ciclos de carboplatina e paclitaxel) mostrou-se mais tóxica e sem impacto sobre os resultados de eficácia (50). O uso de cisplatina semanal, em esquema de aumento de dose-intensidade (50 mg/m² por 9 semanas) também não oferece vantagem quando comparado com o esquema tradicional (75 mg/m² a cada 21 dias) (51). Como alternativa ao esquema de paclitaxel e platina, a associação de doxorubicina lipossomal a carboplatina é uma opção com eficácia similar, porém com perfil de toxicidade diverso: o esquema de taxano e platina está associado a maiores taxas de alopecia (83,6% versus 7%), neuropatia sensorial (26,9% versus 4,9%) e reações de hipersensibilidade (18,8% versus 5,6%) enquanto o esquema de carboplatina e doxorubicina lipossomal apresenta maiores taxas de náusea (35,2% versus 24,2%), mucosite grau 3 (13,9% versus 7%) e síndrome mão-pé grau 2-3 (12% versus 2,2%) (52,53).

» Doença refratária ou resistente à platina

Pacientes com progressão da doença neoplásica durante o curso ou dentro de 6 meses da finalização da primeira quimioterapia à base de platina representam um grupo heterogêneo. As taxas de resposta nestas circunstâncias variam de 10% a 15% e não estão diretamente relacionadas à sobrevida. O objetivo do tratamento é paliativo e de controle da doença, sendo preferencialmente utilizada monoterapia. Nem todos os antineoplásicos ativos foram avaliados por ensaios clínicos de fase III, em especial os mais antigos, porém podem ser opções válidas de tratamento, uma vez que nenhum medicamento até o momento parece representar avanço significativo, em especial com relação à sobrevida, na doença refratária a composto de platina. Neste caso, as opções são gencitabina, doxorubicina lipossomal, etoposídeo oral, paclitaxel, fluorouracila e ácido folínico, tamoxifeno ou topotecano, entre outros. A escolha depende da disponibilidade, do perfil de toxicidade, da comodidade e dos custos do tratamento, pois, em relação à sobrevida, não são observadas diferenças (54-61).

Entre as combinações de tratamento avaliadas em estudos de fase III, a associação de trabectedina com doxorubicina lipossomal demonstrou aumento de cerca de 6 semanas na SLP. Em análise exploratória *post hoc*, o subgrupo de pacientes classificadas como "parcialmente sensíveis à platina" (6-12 meses de intervalo livre de doença após quimioterapia com composto de platina), apresentou aumento na sobrevida mediana de 17 para 23 meses, quando comparado com o subgrupo que fez uso de doxorubicina lipossomal. Entretanto, esta análise deve ser mais bem avaliada por ensaios com poder e delineamento adequados para a avaliação desta hipótese. Outra crítica ao estudo é que o braço experimental foi comparado com o subgrupo que fez uso de doxorubicina lipossomal isolada, quando o tratamento padrão seria a associação deste medicamento com platina, já que as pacientes foram consideradas "parcialmente sensíveis à platina". Ou seja, embora os resultados desta associação sejam promissores neste subgrupo de pacientes, não há, até o presente momento, segurança para seu uso corriqueiro. Os resultados destes estudos não foram suficientes para levar trabectedina à regulamentação pelo FDA (62-65), embora o tenha sido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e pela *European Medicine Agency* (EMA).

Tratamento de manutenção ou consolidação

Devido à alta taxa de recidiva do carcinoma ovariano, foram avaliadas estratégias de manutenção de tratamento com a finalidade de observar potenciais mudanças na evolução da doença. O uso de 6 ciclos extras de paclitaxel em pacientes em remissão clínica após quimioterapia com composto de platina e paclitaxel não demonstrou aumento na SLP ou na SG em pacientes tratadas no EC IIB a IV (66,67).

Já a manutenção com 12 ciclos demonstrou aumento na SLP (22 versus 14 meses), mas não na SG (68). Em metanálise de ensaios clínicos para avaliação da manutenção ou consolidação, foi observada uma vantagem marginal na SG (HR 0,84, 95% IC, 0,84-0,99, $p = 0,4$). A suposição teórica é que nenhum estudo individualmente tem poder para detectar esta diferença, e a conclusão geral até o momento é que a vantagem possivelmente não se justifique perante a toxicidade e os custos relacionados ao tratamento de manutenção ou consolidação (69).

A manutenção com bevacizumabe foi avaliada em dois estudos de fase III, o GOG-218 (70) e o ICON-7 (71). No primeiro, pacientes em EC III com ressecção incompleta ou em EC IV após cirurgia de debulking receberam tratamento complementar com paclitaxel e carboplatina por 6 ciclos e placebo a cada 3 semanas do ciclo 2 ao 22 (grupo controle), ou paclitaxel e carboplatina por 6 ciclos mais bevacizumabe (15 mg/kg) do ciclo 2 ao 6, e placebo a cada 3 semanas do ciclo 7 ao 22, ou paclitaxel e carboplatina por 6 ciclos e bevacizumabe (15 mg/kg) do ciclo 2 ao 22, a cada 3 semanas. A mediana da SLP foi de 10,3 meses no grupo controle, de 11,2 meses no grupo com bevacizumabe por 5 ciclos concomitantemente ao paclitaxel e carboplatina e 14,1 meses no grupo de manutenção com bevacizumabe. Não houve diferença na SG.

O estudo ICON-7 avaliou dois regimes em pacientes em EC I ou em IIA G3 ou de células claras e em IIB a IV após cirurgia: paclitaxel (175 mg/m²) e carboplatina (AUC 5-6) a cada 21 dias por 6 ciclos versus este mesmo esquema associado a bevacizumabe (7,5 mg/kg) concomitante a cada 21 dias por 5 ou 6 ciclos e continuado por 12 ciclos adicionais ou até a progressão da doença. A mediana da SLP foi de 17,3 meses para o tratamento padrão e de 19 meses para o grupo em uso continuado de bevacizumabe. Os dados da SG não foram publicados.

Os estudos de fase III com bevacizumabe publicados até o momento compararam o tratamento atual considerado padrão (6 ciclos de paclitaxel e carboplatina) versus tratamento de manutenção por no mínimo mais 12 ciclos com bevacizumabe. Não houve braço com tratamento de manutenção com quimioterapia padrão para comparação. Quando bevacizumabe foi adicionado concomitante ao tratamento padrão, por no máximo 6 ciclos, a comparação não demonstrou diferença na SLP. Utilizando os dados disponíveis na literatura, acima expostos, pode-se observar que as diferenças na SLP são de curta duração, não sendo esperadas diferenças na SG.

Devido ao risco aumentado de efeitos adversos graves, como perfuração intestinal, hemorragia, hipertensão arterial e retardo na cicatrização (72), existe uma preocupação em âmbito mundial com a avaliação de segurança e da relação de custo-efetividade de tais tratamentos. Com base nos resultados do estudo GOG-218, o grupo da Universidade de Ohio estimou, através de um modelo simplificado, os custos potenciais associados com a adição de bevacizumabe no tratamento do carcinoma ovariano, considerando estimativas de custos com os medicamentos e com os tratamentos de perfurações intestinais fatais e não fatais. Utilizando amostra de 600 pacientes, com risco de perfuração de 1,2%, os resultados demonstraram que os custos com o esquema padrão seriam de cerca de 2,5 milhões de dólares versus 21,4 milhões de dólares no grupo de tratamento com 6 ciclos de bevacizumabe contra 78,3 milhões de dólares no grupo de manutenção com bevacizumabe. Apesar da controvérsia relacionada ao tema, tradicionalmente, na avaliação de custo-efetividade, é utilizada a razão custo-efetividade incremental (ICER) inferior a 50 mil dólares por ano de vida salvo. A estimativa utilizada levaria a uma ICER de 479.712 mil dólares por ano de vida salvo livre de progressão no grupo tratado com bevacizumabe por 5 a 6 ciclos e de 401.088 mil dólares para o grupo de manutenção (73). Concluindo, a adição de bevacizumabe ao tratamento padrão não demonstrou ser custo-efetiva, e seu benefício em termos de prolongamento da SLP, quando consideradas a curta duração do efeito e a toxicidade inerente, parece não representar avanço clínico significativo no tratamento do câncer de ovário.

6 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

6.1 AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA

Após o término do tratamento primário para o câncer epitelial de ovário, é de interesse avaliar se houve resposta completa (RC) por tomografia abdominal total e, no caso de doença metastática extra-abdominal pré-existente, tomografia também de tórax. O uso do marcador CA 125 é amplamente difundido como avaliação de resposta e doença persistente. Entretanto, cerca de 50% das pacientes com valores normais de CA 125 após a quimioterapia apresentaram doença residual se avaliadas por cirurgia de *second look* (74).

Em 70% dos casos, o aumento dos níveis de CA 125 precede os sinais e sintomas de recorrência em 3 a 5 meses (75), o que levou à ampla incorporação de sua dosagem a cada 3 meses como parte do acompanhamento oncológico. Entretanto, quando comparado o tratamento imediato na vigência da elevação do marcador com postergação somente na ocorrência de sintomas ou sinais, não foi observada melhora na SG ou na qualidade de vida como resultado de uma detecção precoce da recidiva. A qualidade de vida deteriorou nos dois grupos, mas ocorreu 2,6 meses antes no grupo tratado "antes", efeito correlacionado com a toxicidade da quimioterapia, especialmente fadiga. Desta forma, com os tratamentos atuais, a avaliação clínica e sintomática a cada 3 a 4 meses parece apresentar o mesmo resultado do acompanhamento com exame físico, exames laboratoriais e de imagem, não se justificando a dosagem de CA 125 na rotina de acompanhamento das pacientes.

6.2 CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

Durante a quimioterapia, a cada ciclo a paciente deve ser avaliada com relação a sintomas e sinais clínicos de toxicidade e de neutotoxicidade e ser submetida a exames laboratoriais (hemograma, plaquetometria e dosagem sérica de creatinina).

A quimioterapia adjuvante consiste de um total de 6 ciclos. Quando utilizada quimioterapia prévia, o esquema mais empregado é o de 3 ciclos antes da cirurgia e 3 ciclos após.

O tratamento paliativo é realizado de acordo com a resposta objetiva e o benefício clínico obtido, devendo ser interrompido na vigência de progressão da doença. A progressão da doença é definida por meio de exames de imagem (tomografia, radiografia ou ecografia, de acordo com o exame de primeira avaliação das lesões), com aumento de 25% no tamanho de pelo menos uma lesão (no caso de existirem lesões mensuráveis para avaliação por exames de imagem) ou surgimento de nova(s) lesão(ões) de caráter neoplásico, ou aumento ou surgimento de ascite maligna. Neste caso, outra opção terapêutica deve ser indicada, ou mudança do esquema quimioterápico ou somente cuidados paliativos no caso de pacientes com doença resistente e toxicidade elevada, com pobre *performance status*. Os exames de reavaliação devem ser realizados a cada 3 a 4 ciclos de quimioterapia ou quando houver sintomas ou sinais clínicos de progressão que possam indicar necessidade de mudança de tratamento.

7 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

O acompanhamento das pacientes após o término do tratamento e em remissão completa é realizado rotineiramente com avaliação clínica a cada 3 a 4 meses nos primeiros 3 anos (anamnese e exame clínico). Há evidências de que uma detecção precoce de recidiva, com os tratamentos atualmente disponíveis, não corresponde a aumento de sobrevida, e sim à piora da qualidade de vida (75). Nos quarto e quinto anos de seguimento, a frequência de reavaliações médicas recomendada é bianual e, após, anual.

Nas pacientes que não alcançam remissão completa, o seguimento deve ser feito com base nas manifestações clínicas, e os exames laboratoriais e de imagem devem ser solicitados conforme os sintomas e sinais apresentados pela paciente.

8 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna epitelial de ovário ou de tuba uterina (trompa de Falópio) devem ser atendidas em hospitais habilitados em Oncologia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar acompanhamento.

Além da familiaridade que tais hospitais guardam com o estadiamento, tratamento e controle de efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e a garantia do atendimento das pacientes, e muito facilita as ações de controle e avaliação. Entre tais ações incluem-se a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES), a autorização prévia dos procedimentos, o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos) e a verificação dos percentuais da frequência dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem decrescente - primeira maior do que segunda e segunda maior do que terceira - sinaliza a efetividade terapêutica). Ações de auditoria devem verificar *in loco*, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou do protocolo adotados no hospital, a regulação do acesso assistencial, a qualidade da autorização, a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses), a compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e a capacidade funcional (escala de Zubrod), a compatibilidade da cobrança com os serviços executados, a abrangência e a integralidade assistenciais e o grau de satisfação dos doentes.

Exceção feita ao mesilato de irinotecano para a quimioterapia do tumor do estroma gastrointestinal (GIST), da leucemia mieloide crônica e da leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados pelo SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento.

Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento de medicamento antineoplásico é do hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

São os seguintes os procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia de neoplasia maligna epitelial de ovário e da tuba uterina:

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA – ADULTO

- » 03.04.02.027-3 - Quimioterapia Paliativa de Neoplasia Maligna Epitelial de Ovário ou da Tuba Uterina avançado (estádio IV ou recidiva) - 1a linha
- » 03.04.02.028-1 - Quimioterapia Paliativa de Neoplasia Maligna Epitelial de Ovário ou da Tuba Uterina avançado (estádio IV ou recidiva) - 2a linha

QUIMIOTERAPIA PRÉVIA (NEOADJUVANTE OU CITORREDUTORA) – ADULTO

- » 03.04.04.014-2 - Quimioterapia Prévia de Neoplasia Maligna Epitelial de Ovário ou da Tuba Uterina (estádio III ou IV) - 1a linha
- » 03.04.04.013-4 - Quimioterapia Prévia de Neoplasia Maligna Epitelial de Ovário ou da Tuba Uterina (estádio III ou IV) - 2a linha

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE (PROFILÁTICA) – ADULTO

- » 03.04.05.020-2 - Quimioterapia Adjuvante de Neoplasia Maligna Epitelial de Ovário ou da Tuba Uterina (em estágio IA ou IB com grau G3 ou G4/estádio IC ou II/estádio III ou estágio IV sem doença residual pós-operatória)
- » Há ainda o procedimento 03.04.06.006-3 - Quimioterapia Intracavitária, sem especificação de finalidade.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Ovário. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/ovario>.
2. Buys SS, Partridge E, Black A, Johnson CC, Lamerato L, Isaacs C, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2011;305(22):2295-303.
3. Carlson KJ, Skates SJ, Singer DE. Screening for ovarian cancer. *Ann Intern Med*. 1994;121(2):124-32.
4. Whittemore AS, Harris R, Itnyre J. Characteristics relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case-control studies. II. Invasive epithelial ovarian cancers in white women. Collaborative Ovarian Cancer Group. *Am J Epidemiol*. 1992;136(10):1184-203.
5. Gottlieb WH, Baruch GB, Friedman E. Prophylactic oophorectomy: clinical considerations. *Semin Surg Oncol*. 2000;19:20-7.
6. Ness RB, Cramer DW, Goodman MT, Kjaer SK, Mallin K, Mosgaard BJ, et al. Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Am J Epidemiol*. 2002;155(3):217-24.
7. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003;348(17):1625-38.
8. Zhou B, Sun Q, Cong R, Gu H, Tang N, Yang L, et al. Hormone replacement therapy and ovarian cancer risk: a meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2008;106(3):641-51.
9. Coughlin SS, Giustozzi A, Smith SJ, Lee NC. A meta-analysis of estrogen replacement therapy and risk of epithelial ovarian cancer. *J Clin Epidemiol*. 2000;53(4):367-75.
10. Pearce CL, Chung K, Pike MC, Wu AH. Increased ovarian cancer risk associated with menopausal estrogen therapy is reduced by adding a progestin. *Cancer*. 2009;115(3):531-9.
11. Graiser CM, Graiser EM, Dören M. Menopausal hormone therapy and risk of ovarian cancer: systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2007;13(5):453-63.
12. Daly MB, Axilbund JE, Buys S, Crawford B, Farrell CD, Friedman S, et al. Genetic/familial high-risk assessment: breast and ovarian. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8(5):562-94.
13. Walsh CS, Blum A, Walts A, Alsabeh R, Tran H, Koeffler HP, et al. Lynch syndrome among gynecologic oncology patients meeting Bethesda guidelines for screening. *Gynecol Oncol*. 2010;116(3):516-21.
14. Young RC, Decker DG, Wharton JT, Piver MS, Sindelar WF, Edwards BK, et al. Staging laparotomy in early ovarian cancer. *JAMA*. 1983;250(22):3072-6.
15. Daly M, Ostrams GI. Epidemiology and risk assessment for ovarian cancer. *Semin Oncol*. 1986;25(3): 255-64.
16. Eitan R, Levine DA, Abu-Rustum N, Sonoda Y, Huh JN, Franklin CC, et al. The clinical significance of malignant pleural effusions in patients with optimally debulked ovarian carcinoma. *Cancer*. 2005;103(7):1397-401.
17. Kang S, Kim TJ, Nam BH, Seo SS, Kim BG, Bae DS, et al. Preoperative serum CA-125 levels and risk of suboptimal cytoreduction in ovarian cancer: a meta-analysis. *J Surg Oncol*. 2010;101(1):13-7.
18. Yedema CA, Kenemans P, Wobbes T, et al. Use of serum tumor markers in the differential diagnosis between ovarian and colorectal adenocarcinomas. *Tumour Biol*. 1992;13(1-2):18-26.
19. Shepherd JH. Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989;96(8):889-92.
20. Ovary. In: American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: NY Springer; 2002. p. 275-84.
21. União Internacional Contra o Câncer. TNM: classificação de tumores malignos. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro, 6a Ed. 2004. p254.
22. Colombo N, Piretti M, Parma G, Lapresa M, Mancari R, Carinelli S, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010;21Suppl 5:v23-v30.
23. Zanetta G, Chiari S, Rota S, Bratina G, Manco A, Tomi V, et al. Conservative surgery for stage I ovarian carcinoma in women of childbearing age. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997;104(9):1030-5.

24. du Bois A, Reuss A, Fajade-Lauraine E, Harter P, Ray-Coquard I, Pfisterer J. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer*. 2009;115(6):1234-44.
25. Stashwick C, Post MD, Arruda JS, Spillman MA, Behbakht K, Davidson AS, ET al. Surgical risk score predicts suboptimal debulking or a major perioperative complication in patients with advanced epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2011 Nov;21(8):1422-7.
26. Wimberger P, Wehling M, Lehmann N, Kimmig R, Schmalfeldt B, Burges A, et al. Influence of residual tumor on outcome in ovarian cancer patients with FIGO stage IV disease: an exploratory analysis of the AGO-OVAR (Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group). *Ann Surg Oncol*. 2010;17(6):1642-8.
27. Van der Burg ME, Coens C, Van Lent M, Kobierska A, Colombo N, Favali G, et al. After ten years follow-up interval debulking surgery remains a significant prognostic factor for survival and progression free survival for advanced ovarian cancer: the EORTC Gynaecological Cancer Group Study. *Int J Gynecol Cancer*. 2004;14(Suppl 1):3.
28. Redman CW, Warwick J, Luesley DM, Varma R, Lawton FG, Blackledge GR. Intervention debulking surgery in advanced epithelial ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101(2):142-6.
29. Rose PG, Nerenstone S, Brady M, Pearson C, Olt G, Rubin SC et al. A phase III randomised study of interval secondary cytoreduction in patients with advanced stage ovarian carcinoma with suboptimal residual disease: a Gynecologic Oncology Group Study. *American Society of Clinical Oncology (ASCO)*. 2002; vol 21(Pt 1):201a.
30. Rose PG, Nerenstone S, Brady M, Pearson C, Olt G, Rubin SC et al. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. *N Engl J Med*. 2004;351(24):2489-97.
31. Tangitgamol S, Manusirivithaya S, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Bryant A. Interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;10:CD006014.
32. Chi DS, McCaughty K, Diaz JP, Huh J, Schwabenbauer S, Hummer AJ, et al. Guidelines and selection criteria for secondary cytoreductive surgery in patients with recurrent, platinum-sensitive epithelial ovarian carcinoma. *Cancer*. 2006;106(9):1933-9.
33. Salani R, Santillan A, Zahurak ML, Giuntoli RL 2nd, Gardner GJ, Armstrong DK, et al. Secondary cytoreductive surgery for localized, recurrent epithelial ovarian cancer: analysis of prognostic factors and survival outcome. *Cancer*. 2007;109(4):685-91.
34. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(10):943-53.
35. Bristow RE, Chi DS. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2006;103(3):1070-6.
36. Kang S, Nam BH. Does neoadjuvant chemotherapy increase optimal cytoreduction rate in advanced ovarian cancer? Meta-analysis of 21 studies. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(8):2315-20.
37. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Kucera PR, Partridge EE, Look KY, et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 1996;334(1):1-6.
38. Piccart MJ, Bertelsen K, James K, Cassidy J, Mangioni C, Simonsen E, et al. Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(9):699-708.
39. Eit L, Chambers A, Fyles A, Covens A, Carey M, Fung MF. Systematic review of adjuvant care for women with Stage I ovarian carcinoma. *Cancer*. 2004;101(9):1926-35.
40. Kyrgiou M, Salanti G, Pavlidis N, Paraskevidis E, Ioannidis JP. Survival benefits with diverse chemotherapy regimens for ovarian cancer: meta-analysis of multiple treatments. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98(22):1655-63.
41. Aabo K, Adams M, Adnitt P, Alberts DS, Athanazziou A, Barley V, et al. Chemotherapy in advanced ovarian cancer: four systematic meta-analyses of individual patient data from 37 randomized trials. *Advanced Ovarian*

- Cancer Trialists' Group. *Br J Cancer*. 1998;78(11):1479-87.
42. Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, Fowler JM, Clarke-Pearson D; Gynecologic Oncology Group, et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 2003; 21(17):3194-200.
 43. du Bois A, Herrstedt J, Hardy-Bessard AC, Müller HH, Harter P, Kristensen G, et al. Phase III trial of carboplatin plus paclitaxel with or without gemcitabine in first-line treatment of epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28(27):4162-9.
 44. Hess LM, Benham-Hutchins M, Herzog TJ, Hsu CH, Malone DC, Skrepnek GH, et al. A meta-analysis of the efficacy of intraperitoneal cisplatin for the front-line treatment of ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2007;17(3):561-70.
 45. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, Huang HQ, Baergen R, Lele S, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2006;354:34-43.
 46. Rose PG, Fusco N, Fluelen L, Rodriguez M. Second-line therapy with paclitaxel and carboplatin for recurrent disease following first-line therapy with paclitaxel and platinum in ovarian or peritoneal carcinoma. *J Clin Oncol*. 1998;16(4):1494-7.
 47. Gronlund B, Hogdall C, Hansen HH, Engelholm SA. Results of reinduction therapy with paclitaxel and carboplatin in recurrent epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2001;83:128-34.
 48. Bookman MA, Brady MF, McGuire WP, Harper PG, Alberts DS, Friedlander M, et al. Evaluation of new platinum-based treatment regimens in advanced-stage ovarian cancer: a Phase III Trial of the Gynecologic Cancer Intergroup. *J Clin Oncol*. 2009;27(9):1419-25.
 49. Bolis G, Scarfone G, Raspagliesi F, Mangili G, Danese S, Scollo P, et al. Paclitaxel/carboplatin versus topotecan/paclitaxel/carboplatin in patients with FIGO suboptimally resected stage III-IV epithelial ovarian cancer: a multicenter, randomized study. *Eur J Cancer*. 2010;46(16):2905-12.
 50. Hoskins P, Vergote I, Cervantes A, Tu D, Stuart G, Zola P, et al. Advanced ovarian cancer: phase III randomized study of sequential cisplatin-topotecan and carboplatin-paclitaxel vs carboplatin-paclitaxel. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(20):1547-56.
 51. Fruscio R, Garbi A, Parma G, Lissoni AA, Garavaglia D, Bonazzi CM, et al. Randomized phase III clinical trial evaluating weekly cisplatin for advanced epithelial ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(4):347-51.
 52. Pujade-Lauraine E, Wagner U, Aavall-Lundqvist E, Gebeki V, Heywood M, Vasey PA, et al. Pegylated liposomal Doxorubicin and Carboplatin compared with Paclitaxel and Carboplatin for patients with platinum-sensitive ovarian cancer in late relapse. *J Clin Oncol*. 2010;28(20):3323-9.
 53. Markman M, Moon J, Wilczynski S, et al. Single-agent carboplatin versus carboplatin plus pegylated liposomal doxorubicin in recurrent ovarian cancer: final survival results of a SWOG (S0200) phase 3 randomized trial. *Gynecol Oncol*. 2010;116(3):323-5.
 54. Omura GA, Brady MF, Look KY, Averette HE, Delmore JE, Long HJ, et al. Phase III trial of paclitaxel at two dose levels, the higher dose accompanied by filgrastim at two dose levels in platinum-pretreated epithelial ovarian cancer: an intergroup study. *J Clin Oncol*. 2003;21(15):2643-8.
 55. Hurteau JA, Brady MF, Darcy KM, McGuire WP, Edmonds P, Pearl ML, et al. Randomized phase III trial of tamoxifen versus thalidomide in women with biochemical-recurrent-only epithelial ovarian, fallopian tube or primary peritoneal carcinoma after a complete response to first-line platinum/taxane chemotherapy with an evaluation of serum vascular endothelial growth factor (VEGF): A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol*. 2010;119(3):444-50.
 56. Rose PG, Blessing JA, Mayer AR, Homesley HD. Prolonged oral etoposide as second-line therapy for platinum-resistant and platinum-sensitive ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 1998;16(2):405-10.
 57. Gordon AN, Flaegle JT, Guthrie D, Parkin DE, Gore ME, Lacave AJ. Recurrent epithelial ovarian carcinoma: a randomized phase III study of pegylated liposomal doxorubicin versus topotecan. *J Clin Oncol*. 2001;19(14):3312-22.

58. Wilailak S, Linasmita V. A study of pegylated liposomal Doxorubicin in platinum-refractory epithelial ovarian cancer. *Oncology*. 2004;67(3-4):183-6.
59. ten Bokkel Huinink W, Gore M, Carmichael J, Gordon A, Malfetano J, Hudson I, et al. Topotecan versus paclitaxel for the treatment of recurrent epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol*. 1997;15(6):2183-93.
60. Mutch DG, Orlando M, Goss T, Teneriello MG, Gordon AN, McMeekin SD, et al. Randomized phase III trial of gemcitabine compared with pegylated liposomal doxorubicin in patients with platinum-resistant ovarian cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25(19):2811-8.
61. Kristensen G, Kaern J, Bækelandt M, Skeie-Jørgensen T, de Pont Christensen R, Åvall-Lundqvist E, et al. Chemotherapy versus hormonal treatment in patients with platinum and taxane resistant ovarian cancer: A NSGO study. *ASCO Annual Meeting Proceedings. J Clin Oncol*. 2008;26(15S):5508.
62. Kaye SB, Colombo N, Monk BJ, Tjulandin S, Kong B, Roy M, et al. Trabectedin plus pegylated liposomal doxorubicin in relapsed ovarian cancer delays third-line chemotherapy and prolongs the platinum-free interval. *Ann Oncol*. 2011; 22:49-58.
63. Poveda A, Vergote I, Tjulandin S, Kong B, Roy M, Chan S, et al. Trabectedin plus pegylated liposomal doxorubicin in relapsed ovarian cancer: outcomes in the partially platinum-sensitive (platinum-free interval 6-12 months) subpopulation of OVA-301 phase III randomized trial. *Ann Oncol*. 2011;22:39-48.
64. Monk BJ, Herzog TJ, Kaye SB, Krasner CN, Vermorken JB, Muggia FM, et al. Trabectedin plus pegylated liposomal Doxorubicin in recurrent ovarian cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28(19):3107-14.
65. Cannistra SA. Evaluating new regimens in recurrent ovarian cancer: how much evidence is good enough? *J Clin Oncol*. 2010;28(19):3101-03.
66. Pecorelli S, Favall G, Gadducci A, Katsaros D, Panici PB, Carpi A, et al. Phase III trial of observation versus six courses of paclitaxel in patients with advanced epithelial ovarian cancer in complete response after six courses of paclitaxel/platinum-based chemotherapy: final results of the After-6 protocol 1. *J Clin Oncol*. 2009;27(26):4642-8.
67. Mei L, Chen H, Wei DM, Fang F, Liu GJ, Xie HY, Wang X, Zou J, Han X, Feng D. Maintenance chemotherapy for ovarian cancer. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2010;(9):CD007414.
68. Markman M, Liu PY, Moon J, Monk BJ, Copeland L, Wilczynski S, et al. Impact on survival of 12 versus 3 monthly cycles of paclitaxel (175 mg/m²) administered to patients with advanced ovarian cancer who attained a complete response to primary platinum-paclitaxel: follow-up of a Southwest Oncology Group and Gynecologic Oncology Group phase 3 trial. *Gynecol Oncol*. 2009;114(2):195-8.
69. Hess LM, Rong N, Monahan PO, Gupta P, Thomaskutty C, Matei D. Continued chemotherapy after complete response to primary therapy among women with advanced ovarian cancer: a meta-analysis. *Cancer*. 2010;116(22):5251-60.
70. Burger RA, Brady MF, Bookman MA, Fleming GF, Monk BJ, Huang H, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2011;365(26):2473-83.
71. Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2011;365(26):2484-96.
72. Hapani S, Chu D, Wu S. Risk of gastrointestinal perforation in patients with cancer treated with bevacizumab: a meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2009;10(6):559-68.
73. David E Cohn, Kenneth H Kim, Kimberly E Resnick, David M O'Malley, Michael Straughn Jr. At what cost does a potential survival advantage of bevacizumab make sense for the primary treatment of ovarian cancer? A cost-effectiveness analysis. *J Clin Oncol*. 2011;29(10):1247-51.
74. Cohn DE, Kim KH, Resnick KE, O'Malley DM, Straughn JM Jr. Predictive value of CA 125 antigen levels in second-look procedures for ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 1985;151:981-6.
75. Rustin GJ, Nelstrop AE, Tuxen MK, Lambert HE. Defining progression of ovarian carcinoma during follow-up according to CA 125: a North Thames Ovary Group Study. *Ann Oncol*. 1996;7(4):361-4.

TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA CROMOSSOMA PHILADELPHIA POSITIVO DE CRIANÇA E ADOLESCENTE COM MESILATO DE IMATINIBE

Portaria SAS/MS nº 115, de 10 de fevereiro de 2012.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Para a análise de eficácia do tratamento específico com o Mesilato de Imatinibe (Inibidor da tirosinoquinase) para os doentes de leucemia linfoblástica aguda com translocação t(9;22), também conhecida como cromossoma Philadelphia (Ph), foram realizadas buscas nas bases descritas a seguir. O período considerado inclui desde o ano de 1998 até fevereiro de 2011.

Na base Medline/Pubmed: *"Imatinibe, Tyrosine kinase inhibitor" (Substance Name) AND "Acute Lymphoblastic Leukemia Philadelphia chromosome positive" (Mesh)* limitadas a *"children, meta-analysis, randomized controlled trial, review, journal article"*.

Na base Scielo: *"Imatinibe, Inibidor da Tirosinoquinase"* e *"Leucemia Linfóide Aguda com cromossoma Philadelphia positivo, em crianças"*, limitadas a artigos originais.

2 INTRODUÇÃO

A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é o câncer mais frequente na faixa etária pediátrica. Cerca de 2% a 3% de todas as crianças e adolescentes com LLA apresentam a translocação t(9;22), também conhecida como cromossoma Philadelphia (Ph+). Altas taxas de falha indutória são relacionadas com esta mutação, configurando-se como fator de risco para o insucesso terapêutico (1,2,3). Em vários estudos internacionais com doentes de LLA e maus respondedores à terapia de indução, a translocação Ph+ estava presente em cerca de 20% dos casos (1,2,3). Possivelmente, os pacientes com leucemia linfoblástica aguda Ph+ necessitam de quimioterapia mais intensiva. Em muitos protocolos de pacientes adultos com LLA Ph+, uma estratégia utilizada tem sido a combinação do Mesilato de Imatinibe à terapia de indução, levando a taxas de remissão completa sem precedentes, acima de 90% (4-7). Em recente estudo do Children's Oncology Group (COG) envolvendo crianças e adolescentes com LLA Ph+ (COG AALL0031), foram alcançadas elevadas taxas de Sobrevida Livre de Eventos (SLE) em 1 ano da ordem de 95,8% ± 4,3% para aqueles pacientes tratados exclusivamente com quimioterapia acrescida do uso prolongado de Imatinibe, comparativamente a 96,7% ± 3,5% para aqueles que foram intensivamente tratados com quimioterapia mais Imatinibe e que adicionalmente, receberam o transplante de medula óssea (8). Estudos anteriores do COG para este grupo de pacientes tratados com quimioterapia intensiva sem Imatinibe registraram taxas de SLE em 1 ano de 65,7 ± 6,4% (p=0,006) e em 3 anos, de 35% ± 4%, comparativamente a taxas de SLE em 3 anos de 80% ± 11% com o uso do Imatinibe associado à quimioterapia intensiva (p < 0,0001) (8). A SLE em 3 anos no estudo COG AALL0031, com o uso contínuo do Imatinibe à quimioterapia intensiva foi de 68% ± 11%, comparativamente a 57% ± 22% para os pacientes com transplante de medula óssea de doador aparentado. Não houve toxicidade significativa associada à adição do Imatinibe na dose de 340mg/m²/dia (8). O uso contínuo do Imatinibe por 280 dias antes da terapia de manutenção, proporcionou neste estudo americano, os melhores resultados (8). Todos os pacientes incluídos neste estudo tomaram o Imatinibe durante toda a terapia de manutenção.

Consultores: Sílvia Regina Brandalise e Jane de Almeida Dobbin

Editores: Maria Inez Pordeus Gadelha, Sandro José Martins e Paulo Dornelles Picon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

Pesquisadores do Grupo BFM relataram os resultados do tratamento em pacientes pediátricos com LLA Ph+ e demonstraram que aqueles pacientes que responderam adequadamente à pré-fase com prednisona, sobreviveram sem transplante. A SLE em 4 anos num tempo de análise ajustado ao transplante foi de $33\% \pm 9\%$. A análise da probabilidade de sobrevida em 4 anos revelou que o transplante alogênico de doador compatível trouxe o melhor benefício aos pacientes LLA Ph+, com sobrevida de $85\% \pm 10\%$, sendo para os doentes tratados somente com quimioterapia de $46\% \pm 8\%$. Os pacientes transplantados com medula de doador não relacionado ou de doador relacionado parcialmente compatível tiveram uma sobrevida em 4 anos de somente $19\% \pm 15\%$. Estes resultados estão de acordo com as publicações de meta-análise do Intergroup LLA Ph+2.

Grandes grupos internacionais pediátricos de estudo da LLA em crianças decidiram em 2001 introduzir o Mesilato de Imatinibe acrescido a um esquema comum de pós-indução, baseado nos elementos dos estudos atuais BFM e AIEOP (10). O consenso europeu decidiu que os pacientes bons respondedores a prednisona no dia 8 ou medula M1/M2 no dia 15, ou medula M1 no dia 21, e remissão completa após indução seriam randomizados para receber ou não o Imatinibe em adição à terapia pós-indução. O Imatinibe, na dose de $300\text{mg}/\text{m}^2$, inicia-se no Dia 8, sendo preconizado durante todo o tratamento da leucemia, sem interrupção. Em contraste, todos os pacientes maus respondedores receberam o Imatinibe. Este estudo teve definida a recente interrupção do sorteio para o braço sem Imatinibe, em virtude do maior número de eventos desfavoráveis. A Sobrevida Livre de Doença (SLD – sobrevida sem evidência da leucemia) em 3 anos no grupo que recebeu o Imatinibe foi de $75,2\% \pm 7,0\%$, comparativamente a $56,4\% \pm 9,1\%$ no grupo sem este medicamento (11).

Resultados semelhantes foram registrados nos diferentes grupos internacionais de tratamento da leucemia pediátrica LLA Ph+, no período de 1995 a 2005, sem o uso do inibidor da tirosinquinase, nos quais as taxas da SLE em 7 anos foram de $34,2\% \pm 3,7\%$ para os pacientes com quimioterapia e de $43,5\% \pm 2,9\%$ para os que adicionalmente foram transplantados de medula óssea (12). Na era do Imatinibe, o tratamento da leucemia linfoblástica aguda cromossoma Philadelphia positivo (Ph+) em pediatria continua a evoluir, sendo consenso, entre 32 centros pediátricos dos Estados Unidos e Canadá, a recomendação do uso do inibidor da tirosinquinase nesta doença (13). A utilização do Imatinibe, embora recomendada por seis meses após o transplante de medula óssea, não mostrou benefício até o momento (14).

Potenciais implicações clínicas de várias anormalidades citogenéticas secundárias encontradas em 61% dos pacientes com LLA Ph+ podem ter impacto prognóstico (10). As mais frequentes alterações não randômicas encontradas foram as deleções do cromossoma 7 (em particular 7p) e 9p, como também, um cromossoma Ph+ adicional e hiperdiploidia. Os pacientes com perdas do cromossoma 7, 7p ou 9p tiveram pior SLE comparativamente àqueles com outras anormalidades, como ganhos de um cromossoma Ph+, hiperdiploidia com mais de 50 cromossomas ou nenhuma aberração secundária ($p = 0,003$).

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- » C91.0 Leucemia Linfoblástica Aguda.

4 DIAGNÓSTICO

Classificação da Organização Mundial da Saúde da Leucemia Linfoblástica Aguda

Para todos os pacientes com leucemia linfoblástica aguda é indispensável a realização dos exames citomorfológicos, das citoquímicas e imunofenotipagem. O exame citológico do aspirado de medula óssea com microscopia de luz, usando técnicas padronizadas de coloração, é da mais alta importância. A adição da citometria de fluxo melhorará a acurácia diagnóstica, especialmente dos subtipos menos comuns de LLA e LMA (por exemplo LMA M0) e distinção da LLA B ou T-derivada (15).

Revisão da Organização Mundial da Saúde (OMS), publicada em 2008 (16), definiu duas alterações no diagnóstico e classificação dos neoplasmas de células precursoras B e T: 1. A nomenclatura mudou de "leucemia linfoblástica B/linfoma" e "leucemia linfoblástica de precursor T/linfoma" para "Leucemia linfoblástica B/linfoma" e "Leucemia linfoblástica T/linfoma"; 2. A Leucemia linfoblástica B/linfoma foi subdividida em sete entidades distintas, definidas principalmente por anormalidades cromossômicas recorrentes e específicas; casos de LLA-B com falta destas anormalidades serão considerados como "não especificadas". A seguir, descrevem-se os critérios diagnósticos para a Leucemia linfoblástica B/linfoma, Leucemia linfoblástica T/linfoma e leucemias agudas de linhagem ambígua (16). A LLA-B não deverá ser usada para a Leucemia/linfoma de Burkitt, por ser este uma neoplasia maligna de células maduras.

Como raramente a LLA se apresenta com baixa contagem dos blastos, o diagnóstico de LLA deverá ser rejeitado caso haja menos de 20% de blastos na medula óssea, até que haja evidência definitiva que confirme o diagnóstico. Entretanto, no caso incomum de que o paciente se apresente com menos de 20% de linfoblastos na medula óssea e sem nenhuma evidência de massa extramedular, mas demonstra uma das conhecidas anormalidades citogenéticas recorrentes associadas com LLA (ver abaixo), ele poderá ser considerado como tendo leucemia linfoblástica. Entretanto, o achado de menos de 20% de linfoblastos inequívocos na medula óssea deve prontamente indicar a pesquisa do linfoma linfoblástico em localização extramedular (16). No caso da leucemia linfoblástica B/linfoma numerosos relatos demonstraram que anormalidades genéticas estão associadas com achados clínicos, de imunofenotipagem ou prognóstico único, de forma que eles podem ser considerados como entidades distintas. De acordo com a OMS são elas:

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA B/LINFOMA COM ANORMALIDADES GENÉTICAS RECORRENTES

- » Leucemia Linfoblástica B/linfoma com t(9;22) (q34;q11.2); *BCR-ABL-1*;
- » Leucemia linfoblástica B/linfoma com t(v;11q23); rearranjo *MLL*;
- » Leucemia linfoblástica B/linfoma com t(12;21) (p13;q22); *TEL-AML1 (ETV6-RUNX 1)*;
- » Leucemia linfoblástica B/linfoma com hiperdiploidia;
- » Leucemia linfoblástica B/linfoma com hipodiploidia;
- » Leucemia linfoblástica B/linfoma com t(5;14) (q31;q32); *IL3-IGH*;
- » Leucemia linfoblástica B/linfoma com t(1;19) (q23;p13.3); *TCF3-PBX1*;
- » Leucemia linfoblástica B/linfoma, sem outras especificações.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA T/LINFOMA

Com relação a leucemia linfoblástica T/linfoma, 50% a 70% dos pacientes apresentam cariótipos normais. As anormalidades recorrentes mais comuns são as translocações que envolvem o locus do receptor de células T alfa ou delta no ponto 14q11.2, o locus beta no 7q35 ou o locus gama no 7p14-15 e que envolve uma lista crescente de genes parceiros. Embora de significado patogênico, estas anormalidades não estão claramente associadas com achados biológicos únicos como visto com algumas anormalidades genéticas associadas à leucemia linfoblástica B/linfoma, e assim as neoplasias de célula T-precursora não são subdivididas de acordo com seus defeitos genéticos (16).

LEUCEMIAS AGUDAS DE LINHAGEM AMBÍGUA

Mudanças recentemente publicadas pela OMS (16) no diagnóstico e classificação da leucemia de linhagem ambígua foram as seguintes: 1. A leucemia anteriormente designada como "leucemia aguda bilineal" e "leucemia aguda bifenotípica" serão agora coletivamente consideradas como "leucemia aguda de fenótipo misto" (MPAL - *Mixed Phenotype Acute Leukemia*); 2. Os critérios que definem os componentes mielóide, T-linfoide e B-linfoide das leucemias agudas de fenótipo misto foram significativamente alterados (veja abaixo); 3. Casos de leucemias agudas com positividade *BCR-ABL1* ou *MLL* podem preencher o critério para MPAL; no caso da doença *BCR-ABL1* positivo, deve-se excluir Leucemia Mielóide Crônica (LMC) em crise blástica; leucemia de blastos das células *natural killer*/linfoma não é facilmente definida e é considerada como entidade provisional nesta categoria; a maioria dos casos previamente designados como tal, são agora reconhecidos como neoplasmas de blastos plasmocitoides de células dendríticas. As MPAL se classificam em:

- » Leucemia aguda indiferenciada
- » Leucemia aguda de fenótipo misto com t(9;22)(q34;q11.2); BCR-ABL1
- » Leucemia aguda de fenótipo misto com t(11;11)(q23); rearranjo MLL
- » Leucemia aguda de fenótipo misto, B-mieloide, sem outras especificações
- » Leucemia aguda de fenótipo misto, T-mieloide, sem outras especificações
- » Entidade provisória: leucemia linfoblástica/linfoma de células natural killer (NK)

As leucemias agudas de linhagem ambígua não mostram uma clara evidência de diferenciação ao longo de uma única linhagem. Em alguns casos, nenhum antígeno linhagem-específico está presente, enquanto que em outros os blastos expressam antígenos de mais de uma linhagem em tal grau que não é possível definir a leucemia em uma categoria específica linhagem-relacionada. Numa tentativa de clarificar a definição deste grupo de doenças e para simplificar seu diagnóstico, a 4ª edição da Classificação da OMS não somente coloca as leucemias agudas de linhagem ambígua num capítulo distinto daqueles da LMA e LLA, mas significativamente altera os critérios para definir o maior subgrupo destes casos - aqueles que expressam antígenos de mais de uma linhagem. No caso específico de leucemia aguda com o cromossoma Ph+ ou a fusão BCR-ABL1, se as exigências para se definir a população de blasto para mais de uma linhagem forem preenchidas, o diagnóstico de MPAL com t(9;22)(q34;q11.2) poderá ser feito, desde que se exclua a fase blástica da LMC (16).

São necessários para o diagnóstico da leucemia aguda a realização dos exames citomorfológicos do sangue periférico, da medula óssea e do liquor, das citoquímicas e de imunofenotipagem. A adição da citometria de fluxo melhorará a acurácia diagnóstica, para a distinção da LLA B ou T-derivada^{15e}, na identificação dos subtipos menos comuns de LLA e LMA (por exemplo LMA M(D)). De acordo com a nova Classificação da OMS, a citogenética torna-se obrigatória para a definição dos subgrupos específicos, com ênfase na presença do cromossoma Philadelphia positivo (Ph+) e do gene MLL. O diagnóstico citogenético é feito pelo cariótipo convencional, ou pela técnica de Hibridização in situ (FISH) ou por biologia molecular.

5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos no protocolo de tratamento os pacientes que preencherem todos os critérios abaixo:

- » idade inferior a 19 anos;
- » diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda com a presença da t(9;22)(q34;q11.2) ou cromossoma Ph+ ou rearranjo BCL-ABL1 ou diagnóstico de recidiva de leucemia linfoblástica aguda com a presença do cromossoma Ph+;
- » possibilidade de comparecimento às consultas e de realização de exames laboratoriais periódicos; e
- » comprometimento de adolescentes em idade reprodutiva em usar método anticoncepcional com eficácia confirmada durante a terapia antineoplásica.

6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- » Paciente que não apresentar a presença do cromossoma Ph+ devidamente comprovada por exame genético ou molecular; ou
- » paciente com teste de gravidez positivo e decidida a prosseguir com a gestação, a despeito de saber que tem uma doença grave e letal, se não tratada.

7 CENTRO DE REFERÊNCIA

Recomenda-se que os doentes sejam atendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de hematologia ou de oncologia pediátrica e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu monitoramento laboratorial.

8 TRATAMENTO

8.1 FARMACO

O Imatinibe é um derivado da ferilaminopirimidina e um inibidor seletivo da atividade da tirosinoquinase do gene de fusão *BCR-ABL* (oncoproteína), o produto do cromossoma Philadelphia. O Mesilato de Imatinibe também possui alta atividade de bloqueio da atividade da tirosinoquinase do *c-kit* (receptor do fator stem-cell - SCF) e do receptor do Fator de Crescimento Derivado das Plaquetas (PDGF). A capacidade do Imatinibe de inibir a atividade da tirosinoquinase do *BCR-ABL* está relacionada com sua ocupação no local da quinase na proteína, que bloqueia o acesso ao ATP e previne a fosforilação do substrato, inibindo a proliferação celular dependente de *Bcr-Abl*. O Imatinibe causa a apoptose ou paradas de crescimento em células hematopoéticas que expressam *BCR-ABL* e é bem absorvido após a administração oral; níveis séricos máximos são alcançados com 2 a 4 horas após a administração. A vida-média de eliminação do Imatinibe e seu maior metabólito ativo, derivados N-dimetil, é aproximadamente de 18 e 40 horas, respectivamente. Cerca de 95% do Imatinibe são ligados a proteína, principalmente a albumina e glicoproteína alfa-1-ácida. A maior enzima responsável por seu metabolismo é o CYP3A4. Papéis menores no metabolismo são desempenhados pelos CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9 e CYP2C19. Medicamentos metabolizados por estas mesmas enzimas devem ser evitados ou usados com cautela, objetivando-se evitar indesejáveis interações medicamentosas. A eliminação é predominantemente nas fezes, a maioria como metabólitos.

O Mesilato de Imatinibe deve ser integrar a quimioterapia, com toxicidade aceitável, exceto com o metotrexato em altas doses (8,17,18), situação em que terá postergado o seu uso. A dose do Imatinibe é de 340mg/m² (dose máxima diária de 600mg), dose esta que tem atividade biológica e mínimos efeitos colaterais na faixa etária pediátrica. Concomitantemente, deverá ser aplicado um esquema de quimioterapia intensiva de Indução, Consolidação, Reindução e Consolidação Tardia, seguida da terapia de Manutenção prevista pela conduta ou protocolo adotados no hospital. O tempo de exposição ao Imatinibe deverá ser prolongado durante todo o tratamento, com intervalos periódicos de 2 semanas sem este medicamento, após obtenção da remissão citogenética ou molecular.

Recomenda-se a utilização do Imatinibe por mais 6 meses, no caso dos pacientes submetidos ao transplante de medula óssea (8,14).

8.2 ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO E DOSE

O Imatinibe deve ser introduzido desde o início da terapia de Indução nos pacientes com leucemia linfoblástica aguda com presença do cromossoma Philadelphia positivo, associado ao esquema de quimioterapia intensiva. A dose do Imatinibe é de 340mg/m²/dia, administrada por via oral. Os comprimidos de 100mg ou de 400mg podem ser fracionados e diluídos com água. A proporção de água é de 50ml para cada 100mg. A mistura diluída deverá ser administrada imediatamente após a dissolução completa do medicamento. Recomenda-se a ingestão ao redor de 2h antes de a criança dormir à noite. Administrar em dose única (dose máxima diária de 600mg). Para o cálculo da dose, utiliza-se o peso real ou o ideal, aquele que for menor. Durante todas as fases previstas na quimioterapia da leucemia linfoblástica aguda, o Imatinibe deverá ser associado, exceto quando houver a concomitância do uso do Methotrexate em altas doses. A contagem das plaquetas deverá ser mantida acima de 20.000/mm³.

Handwritten mark

8.3 EFEITOS ADVERSOS (4,8,19,20)

Comuns (21%-100%): náusea/diarreia, retenção hídrica, edema periférico, edema periorbitário, mielossupressão (neutrófilos/plaquetas), fadiga, rash, câimbras musculares, artralgia. Retardo do crescimento, principalmente em pacientes impúberes.

Ocasionais (5%-20%): febre, tremores e calafrios, síndrome tipo resfriado, dor abdominal, cefaleia, dor no peito, dispepsia/queimadura, flatulência, vômitos, zumbidos, insônia, constipação, sudorese noturna, ganho de peso, disgeusia, anemia, anorexia, mialgia, hemorragia, disfagia, esofagite, odinofagia, mucosita/estomatite, tosse, epistaxe, prurido, icte, neuropatia (motora ou sensorial) e, mais tardiamente despigmentação (vitiligo) e alopecia. Diminuição da densidade óssea e aumento do volume da trabécula óssea.

Raros (<5%): angioedema, aumento da pressão intracraniana, edema cerebral, desidratação, elevação das transferases/transaminases, fosfatase alcalina e bilirrubina, derrame pleural, edema pulmonar, pneumonite, dispneia, edema pericárdico, dermatite exfoliativa, hemorragia/sangramento sem trombocitopenia de grau 3 ou 4 - incluindo o SNC, olho, pulmão e trato gastrointestinal, conjuntivite, borramento da visão, olho seco, hipocalcemia, hiponatremia, hipofosfemia, ansiedade, alteração do humor, infecções. De aparecimento mais tardio, a hepatotoxicidade, toxicidade renal, insuficiência renal, rotura esplênica, artrite, osteonecrose, fraqueza muscular (descrita como temporária e nas extremidades inferiores), disfunção do ventrículo esquerdo (secundária a dano nos miócitos), trombose/tromboembolismo.

Todos os eventos adversos relacionados ao uso do Imatinibe devem ser valorizados e registrados, pois podem contribuir para uma subutilização deste medicamento. O emprego do Imatinibe pode ser mantido na vigência de leve efeito adverso, desde que haja acompanhamento regular com o hematologista/oncologista pediátrico, porém a ocorrência de efeito adverso moderado ou grave exige a suspensão do uso, passível de reintrodução na dependência do dano causado e da vontade do responsável pelo paciente.

8.4 TEMPO DE TRATAMENTO – CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

O tratamento da leucemia linfoblástica aguda deve ter duração de 2 anos a 3 anos, conforme a conduta ou protocolo terapêuticos adotados no hospital. Todos os critérios de interrupção do tratamento são descritos para cada protocolo. A reintrodução do Imatinibe a cada etapa do tratamento deve ser após a recuperação das contagens hematológicas, dentro de 2 semanas após a última dose do curso anterior. O tempo total de uso do Imatinibe, associado ao esquema de quimioterapia, deve ser 616 (280 pré-manutenção mais 336 na manutenção) dias. Naqueles pacientes submetidos a transplante de medula óssea, preconiza-se a utilização do Imatinibe por 6 meses após o transplante (8).

8.5 BENEFÍCIOS ESPERADOS

- » Aumento das taxas de Remissão Clínica Completa (RCC);
- » Aumento das taxas de Remissão Medular Citológica;
- » Aumento das taxas de Remissão Citogenética;
- » Aumento das taxas de Remissão Molecular;
- » Diminuição das taxas da Doença Residual Mínima (DRM) em todas as fases da terapia;
- » Diminuição da indicação do transplante alogeneico;
- » Aumento da Sobrevida Livre de Eventos (SLE) - tempo definido no momento da entrada no estudo/ protocolo até a ocorrência do primeiro evento ou último contato (são eventos: recidiva, óbito por qualquer natureza, abandono do tratamento e violação maior) e da Sobrevida Livre de Doença (SLD) - ausência de blastos leucêmicos detectados por citologia ao mielograma (estado leucêmico M1) e no exame do líquor, e, adicionalmente, a negatividade da DRM;
- » Aumento da Sobrevida Global (SG) - tempo decorrido entre o diagnóstico e a última avaliação do paciente, transplantado ou não, quer tenha recidivado ou não.

9 MONITORIZAÇÃO

Devem ser realizados os seguintes exames basais (antes do início do tratamento):

- » Hemograma com contagem das plaquetas;
- » sorologias para hepatites B e C e para HIV;
- » dosagem sérica das transferases/transaminases (AST/TGO, ALT/TGP), Fosfatase alcalina e LDH;
- » dosagem de uréia e creatinina;
- » dosagem dos íons sódio, potássio, fósforo, cálcio e magnésio;
- » dosagem do ácido úrico;
- » estudo da coagulação sanguínea;
- » exame protoparasitológico e de urina;
- » eletrocardiograma ou ecocardiograma; e
- » radiografia simples de tórax em PA e perfil.

Para a monitorização laboratorial, devem ser realizados os exames previstos na conduta ou protocolo utilizados no hospital, incluindo as avaliações do mielograma, dos achados citogenéticos e determinação quantitativa da doença residual mínima (DRM) na medula óssea. Controles periódicos do líquor serão realizados por ocasião das injeções intratecais.

O uso concomitante do Imatinibe com outros medicamentos, principalmente com os que também podem produzir depressão da medula óssea, hepato e nefrotoxicidade, deve ser cuidadosa e rigorosamente monitorizado. Deve-se buscar exaustivamente possíveis interações de quaisquer medicamentos a serem administrados concomitantemente ao Imatinibe. Não se recomenda a prescrição concomitante de medicamentos que utilizam as enzimas CYP para seu metabolismo (por ex. acetaminofeno ou paracetamol, warfarina, derivados azólicos, etc.).

10 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes com menos de 19 anos e diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de hematologia ou de oncologia pediátrica e com parte tecnológica suficiente para diagnosticar, tratar e realizar seu monitoramento laboratorial.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o tratamento, o manejo das doses e o controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação. Estas incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem decrescente - primeira maior do que segunda maior do que terceira - sinaliza a efetividade terapêutica). Ações de auditoria devem verificar *in loco*, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; regulação do acesso assistencial; qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala de Zubrod); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos doentes.

NOTA 1 - Exceto pelo Mesilato de Imatinibe, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas

específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

NOTA 2 - O Mesilato de Imatinibe é comprado pelo Ministério da Saúde e dispensado aos hospitais habilitados em oncologia no SUS pela Assistência Farmacêutica das secretarias estaduais de saúde.

NOTA 3 - Em caso de Leucemia Linfoblástica Aguda, o uso do Mesilato de Imatinibe é associado aos outros antineoplásicos do esquema terapêutico e, assim, o seu fornecimento pode ser concomitante à autorização de APAC para os seguintes procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia de tumores de criança e adolescente, inclusive a Leucemia Linfoblástica Aguda:

- » 03.04.07.001-7 - Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência - 1ª linha
- » 03.04.07.002-5 - Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência - 2ª linha (primeira recidiva)
- » 03.04.07.004-1 - Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência - 3ª linha (segunda recidiva)
- » 03.04.07.003-3 - Quimioterapia de Câncer na Infância e Adolescência - 4ª linha (terceira recidiva).

11 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento Mesilato de Imatinibe preconizado nestas Diretrizes.

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schrappe M, Aricó M, Harbott J, et al. Philadelphia chromosome positive childhood acute lymphoblastic leukemia: Good initial steroid response allows early prediction of a favorable treatment outcome. *Blood* 1996; 92:2730-2741.
2. Aricó M, Valsecchi MG, Camitta B, et al. Outcome of treatment in children with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2000; 342: 998-1006.
3. Oudot C, Auclerc MF, Levy V, et al. Prognostic factors for leukemic induction failure in children with acute lymphoblastic leukemia and outcome after salvage therapy: the FRALLE 93 study. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1496-1503.
4. Champagne MA, Capdeville R, Krailo M, et al. Imatinib mesylate (ST1571) for treatment of children with Philadelphia chromosome-positive leukemia: results from a Children's Group phase 1 study. *Blood* 2004; 104: 2655-2511.
5. Towatari M, Yanada M, Usui N, Takeuchi J, et al. Combination of intensive chemotherapy and imatinib can rapidly induce high-quality complete remission for a majority of patients with newly diagnosed BCR-ABL-positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2004; 104(12): 3507-12.
6. elannoy A, Delabesse E, Lhéritier V, Castaigne M, et al. Imatinibe and methyl prednisolone alternated with chemotherapy improve the outcome of elderly patients with Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia: results of the GRAALL AFR09 study. *Leukemia* 2006; 20(9): 1526-32.
7. De Labarthe A, Rousselot P, Huguet-Rigal F, et al. Imatinib combined with induction or consolidation chemotherapy in patients with de novo Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: results of the GRAAPH-2003 study. *Blood* 2007; 109: 1408-1413.
8. Schultz KR, Bowman P, Slayton W, et al. Improved early event free survival with Imatinibe in Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: a Children's Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2009; 27: 5175-5181.

9. Mansbe A, Gardner HA, Haas AO, Masera M, et al. "Ponte diLegno" Working-Group-Report on the Fifth International Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Workshop: Viena, Austria, 29 April – May 1st, 2002. *Leukemia* 2003; 17: 793-803.
10. Gardner H, Haas AO, Masera G, Pui C-H and Schrappe M. "Ponte diLegno" Working Group – Report on the Fifth International Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Workshop: Viena, Austria, 29 April – May 1st, 2002. *Leukemia* 2003; 17: 798-803.
11. Biondi A. EsPh ALL experience BFM oriented chemotherapy backbone eand Imatinibe. International BFM 21st Annual Meeting, October 2-4, 2010, Antalya (Belek), Turkey, 2010.
12. Aricó M, Schrappe M, Hunger SP, et al. Clinical out come of children with newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia treated between 1995 and 2005. *J Clin Oncol* 2010 Nov; 28(31):4755-61.
13. Burke MJ, Willer J, Desai S and Kadota R. The treatment of pediatric Philadelphia positive (Ph+) leukemia in the imatinibe Era. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53: 992-995.
14. Schultz K. A Children's Oncology Group pilot study for the treatment of very high risk acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents (STI-571 (Gleevec) NSC#716051/IND#61135). Study Committee Progress Report AALL0031. Dallas, TX, 2009.
15. Hunger SP, Sung L and Howard SC. Treatment strategies and regimens of graduated intensity for childhood acute lymphoblastic leukemia in low-income countries: a proposal. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 52: 559-565.
16. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rational and importante changes. *Blood* 2009; 114: 937-951.
17. Roy A, Bradburn M, Moorman AV, et al. Medical Research Council Childhood Leukemia Working Party. Early response to induction is predictive of survival in childhood Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: results of the Medical Research Council ALL 97 trial. *Br J Haematol* 2005; 129(1): 35-44.
18. Wassmann B, Pfeifer H, Goekbuget N, et al. Alternating versus concurrent schedules of imatinib and chemotherapy as front-line for Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ALL). *Blood* 2006; 108(5): 1469-77.
19. Mariani S, Giona F, Basciani S et al. Low bone density and decreased inhibin-B/FSH ratio in a boy treated with imatinib during puberty. *The Lancet* 2008; 372: 111-112.
20. Fitter S, Dewar AL, Kostakis P, et al. Long-term imatinib therapy promotes bone formation in CML patients. *Blood* 2008; 111(5): 2538-2546.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE MESILATO DE IMATINIBE

Eu, _____ (nome do(a) paciente ou de seu responsável legal), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de mesilato de imatinibe, indicado para o tratamento da Leucemia Mielóide Crônica, que apresenta o cromossoma Philadelphia.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreveu).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a tomar/fornecer ao meu(minha) filho(a) pode contribuir para trazer as seguintes melhoras:

- » recuperação das contagens celulares;
- » destruição das células malignas e
- » diminuição do tamanho do fígado, do baço e outros locais, decorrentes da destruição dessas células.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso do medicamento:

- » risco de uso no imatinibe na gravidez; portanto, caso o(a) doente engravide, deve avisar imediatamente o médico;
- » interação do imatinibe com outros medicamentos, por exemplo anticonvulsivantes, antidepressivos, alguns antifúngicos, remédios contra fungos e outros, o que exige a leitura detalhada das recomendações descritas pelo fabricante;
- » efeitos adversos mais comumente relatados: diminuição da produção dos glóbulos brancos do sangue, glóbulos vermelhos e plaquetas, problemas no fígado e ossos, dores articulares e musculares, náusea, vômitos, alteração do metabolismo ósseo, certa diminuição da velocidade do crescimento, problemas respiratórios e cardíacos;
- » contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) ao remédio; e
- » risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem;

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim/meu(minha) filho(a), comprometendo-me a devolvê-lo ao hospital, para que este o devolva à Assistência Farmacêutica da secretaria estadual de saúde, caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que eu/meu(minha) filho(a) continuarei/continuará a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as secretarias de saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento ou do(a) meu(minha) filho(a), desde que assegurado o anonimato.

() Sim () Não

Local: _____		Data: _____	
Nome do paciente: _____			
Cartão Nacional de Saúde: _____			
Nome de responsável legal: _____			
Documento de identificação do responsável legal: _____			
_____ Assinatura do responsável legal ou do paciente			
Médico responsável:	CRM:	UF:	
_____ Assinatura e carimbo do médico			
Data: _____			

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento do Mesilato de Imatinibe e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou seu responsável legal.

TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA PH+ DE ADULTO COM MESILATO DE IMATINIBE

Portaria SAS/MS nº 312, de 27 de março de 2013.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

As bases de dados utilizadas para a elaboração destas Diretrizes foram Medline (via Pubmed), Embase, CRD (Center for Reviews and Dissemination) e Cochrane, consultadas em 15 de janeiro de 2013.

A busca na base Medline com os termos ("Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma"(Mesh)) AND "imatinib" (Supplementary Concept) resultou em 267 estudos. Destes, 6 foram selecionados, por tratarem sobre o tratamento de LLA, com especificação de Ph+, com imatinibe.

No Embase, foram encontrados 391 artigos com os termos 'acute lymphoblastic leukemia'/exp AND 'imatinib'/exp AND ((english)/lim OR (portuguese)/lim OR (spanish)/lim) AND ((adult)/lim OR (aged)/lim) AND (humans)/lim; dos quais 5 já haviam sido selecionados no Medline.

Na base Cochrane, a busca com o termo *Acute lymphoblastic leukemia* identificou 42 revisões sistemáticas completas, sendo apenas uma de interesse. Contudo, a revisão trata sobre transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico em LLA (sem especificação de Philadelphia positivo), sendo excluída para a elaboração destas Diretrizes.

Já no CRD foram levantados 9 artigos com o termo *Philadelphia chromosome-positive*, porém a maioria relacionada com a leucemia linfoblástica de crianças e, quando relacionado com adulto, relativamente a transplante alogênico e sem referência ao cromossoma Philadelphia.

Os critérios de seleção utilizados foram estudos que abordassem o diagnóstico e a estratégia terapêutica de LLA, especificamente na condição de cromossoma Ph+, com imatinibe. Optou-se por não restringir as buscas por tipo de estudo, como meta-análises e revisões sistemáticas, já que ensaios clínicos randomizados para a LLA Ph+ ainda são preliminares. Dessa forma, foram utilizados estudos prospectivos, revisões da literatura, livros-texto de medicina e diretriz diagnóstico-terapêutica nacional. Assim, foi feita uma busca manual em que foram encontrados 4 capítulos de livros tidos como relevantes pelos autores e uma diretriz nacional de tratamento.

2 INTRODUÇÃO

A Leucemia Linfoblástica ou Linfóide Aguda (LLA) com a translocação t(9;22), também conhecida como cromossoma Philadelphia positivo (LLA Ph+), acomete um subgrupo distinto de 20% a 30% dos adultos e de 2% a 3% das crianças com diagnóstico de LLA (1). O cromossoma Ph é a anormalidade mais significativa no adulto com LLA, cuja incidência aumenta com a idade, chegando a atingir 50% entre os adultos com LLA de linhagem B (2).

Esta anormalidade ocorre pela troca recíproca de genes entre os cromossomas 9 e 22, que resulta na síntese de uma tirosinoquinase anômala, denominada BCR-ABL. Historicamente, pacientes com LLA Ph+ são de mau prognóstico, com uma taxa de sobrevida livre de doença (SLD) entre 10%-20%. O transplante células-tronco hematopoéticas (TCTH) com doador compatível foi amplamente utilizado como tratamento de consolidação, melhorando essa taxa de SLD para 30%-85% entre os que recebiam o TCTH em primeira remissão completa (RC). Em casos de primeira RC, o TCTH foi curativo em uma pequena proporção de pacientes, com apenas 5%-17% de SLD. A utilização de inibidor

Consultores: Jane de Almeida Dobbin

Editores: Maria Inez Pordeus Gadelha, Sandro José Martins e Paulo Dornelles Picon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

da tirosinoquinase (ITQ) tem revolucionado a terapia das leucemias Ph+. O Mesilato de Imatinibe foi o primeiro ITQ que mostrou uma significativa atividade nessas doenças, embora a duração da resposta tenha sido curta, quando utilizado isoladamente. Efeitos sinérgicos, entretanto, têm sido observados nos resultados dos diversos protocolos clínicos, sugerindo que a inclusão do Imatinibe na quimioterapia da LLA Ph+ resulte na melhora significativa da taxa de remissão, permitindo com isso que mais pacientes possam ser submetidos ao TCTH em primeira RC (3-8).

Pela Classificação da Organização Mundial da Saúde (9), a LLA Ph+ é a Leucemia/Linfoma Linfoblástico B com t(9;22)(q34;q11.2); BCR-ABL1. Faz parte da classe das Neoplasias do Precursor Linfóide, subclasse Leucemia/Linfoma Linfoblástico B com anormalidades genéticas recorrentes.

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- » C 91.0 Leucemia Linfoblástica Aguda

4 AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

A avaliação diagnóstica dos doentes compreende:

- » Citomorfologia (se necessário com citoquímica) por microscopia ótica do sangue periférico (SP) ou medula óssea (MO);
- » Biópsia de medula óssea com imuno-histoquímica, indicada em caso de aspirado medular "seco";
- » Citomorfologia do líquor;
- » Imunofenotipagem das células blásticas do SP, MO ou líquor; e
- » Identificação do cromossoma Philadelphia no SP ou na MO por exame de citogenética convencional ou FISH, ou do oncogene BCR-ABL por exame de Biologia Molecular.

Inexiste um aspecto morfológico ou citoquímico único que distinga a LLA Ph+ de outros tipos de LLA. A imunofenotipagem da LLA B com t(9;22) é tipicamente CD10+, CD19+ e TdT+. A expressão dos antígenos mielóides associados ao CD13 e ao CD33 é frequente. O CD117 é negativo e o CD25+ é fortemente associado à LLA-B Ph+, principalmente nos adultos. Raros casos de LLA t(9;22) são de precursor T (9).

Recomenda-se a realização do exame de histocompatibilidade HLA-DR, ao diagnóstico, para pesquisa de doador aparentado quando o doente tiver idade menor ou igual a 65 anos, ou, quando o doente tiver idade menor ou igual a 60 anos, para pesquisa de doador não-aparentado no REDOME e cadastramento no REREME, conforme Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplante.

A suspeita da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- » Idade de 19 ou mais anos - pacientes com menos de 19 anos serão incluídos nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas – Tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossoma Philadelphia Positivo de Criança e Adolescente com Mesilato de Imatinibe (10); e
- » Diagnóstico de Leucemia/Linfoma Linfoblástico B com a presença da t(9;22)(q34;q11.2) ou rearranjo BCR-ABL; ou
- » Diagnóstico de recidiva de Leucemia/Linfoma Linfoblástico B com a presença do cromossoma Ph ou rearranjo BCR-ABL;

6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- » Ausência de comprovação do cromossoma Ph+ ou rearranjo BCR-ABL por exame genético ou molecular; ou
- » Paciente com teste de gravidez positivo e decidida a prosseguir com a gestação, a despeito de saber que tem uma doença grave e letal, se não tratada.

7 CENTRO DE REFERÊNCIA

Doentes com diagnóstico de LLA devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de hematologia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu monitoramento laboratorial, com apoio diagnóstico próprio ou referenciado.

8 TRATAMENTO COM MESILATO DE IMATINIBE (1-8,11-21)

8.1 FARMACO

O Imatinibe é um inibidor da atividade da proteína tirosinoquinase do gene de fusão BCR-ABL, o produto do cromossoma Philadelphia.

O Mesilato de Imatinibe é bem absorvido após a administração por via interna ("oral"), e níveis séricos máximos são alcançados com 2 a 4 horas após a administração.

A maior enzima responsável por seu metabolismo é a CYP3A4; logo, medicamentos metabolizados por estas mesmas enzimas devem ser evitados ou concomitantemente usados com cautela, objetivando-se evitar indesejáveis interações medicamentosas.

8.2 ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO – TEMPO DE TRATAMENTO

O tratamento da LLA Ph+ pode variar com a conduta ou protocolo terapêuticos adotados no hospital, sendo que o imatinibe deve ser introduzido desde o início da terapia de indução e manter-se durante todas as fases previstas na quimioterapia.

A ótima dose do imatinibe ainda não é conhecida, pois diferentes estudos, sem grupos comparativos, utilizam doses variáveis entre 400mg e 800mg diários. Entretanto, com taxa de RC sempre acima de 90%, não se justifica omitir o imatinibe do tratamento da LLA Ph+.

Na indução de remissão, o imatinibe tem sido agregado ao esquema de quimioterapia agressiva, apenas aos esteróides ou a esquema de quimioterapia menos intensiva.

No tratamento pós-indução, o TCTH alogênico continua a ser o melhor tratamento, mas os pacientes devem continuar a receber o imatinibe enquanto se verificar o controle da LLA Ph+.

Considerar com isso, a importância da adesão à quimioterapia e do comprometimento das doentes em idade reprodutiva em usar durante toda a terapia antineoplásica método anticoncepcional com eficácia confirmada.

Precisa ser determinado em estudos prospectivos se o imatinibe tem indicação nos casos BCR-ABL negativos pós-TCTH, razão pela qual não se recomenda seu uso neste protocolo.

8.3 TOXICIDADE NO TRATAMENTO COMBINADO COM IMATINIBE – CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

Um estudo com 20 pacientes que receberam 20 cursos de indução de remissão, 20 cursos de consolidação com o esquema A e 22 cursos de consolidação com o esquema B foram avaliados quanto à toxicidade do tratamento combinado com imatinibe (17). A indução de remissão foi com daunorrubicina EV (50mg/m² no dia 1-3), vincristina EV (2mg nos dias 1, 8, 15 e 22), prednisona oral (60mg/m² no dia 1-28) e L-asparaginase 4.000U/m² intra-muscular (IM) no dia 17-28. Dois pacientes que persistiram com blastos leucêmicos residuais no dia 14 da indução, receberam uma dose adicional de daunorrubicina 50mg/m². A Consolidação com o esquema A (ciclos 1, 3, 5 e 7) consistiu de

daunorubicina EV (50mg/m² nos dias 1 e 2), vincristina 2mg EV nos dias 1 e 8, prednisona oral (60mg/m² no dia 1-14) e L-asparaginase IM (12.000U/m² nos dias 2, 4, 7, 9, 11 e 14). Consolidação com o esquema B (ciclos 2, 4, 6 e 8) consistiu de citarabina EV (300mg/m²) e etoposídeo EV (75mg/m²) nos dias 1, 4, 8 e 11. Todos os pacientes receberam profilaxia do sistema nervoso central (SNC) com seis doses de metotrexato intratecal (12mg/m²) durante a indução e durante o primeiro ciclo de consolidação. O mesilato de imatinibe oral foi iniciado assim que se obteve o resultado positivo do BCR-ABL pelo RT-PCR. A dose inicial foi de 600mg ao dia por 14 dias durante a indução de remissão e 400mg por 14 dias a partir do dia 1 da consolidação. Após a inclusão de 12 pacientes, o protocolo foi modificado e o imatinibe foi feito durante toda a indução de remissão e durante toda a fase de consolidação. Ao completar a consolidação os pacientes foram programados para o tratamento de manutenção com imatinibe oral durante 2 anos. Todos os pacientes tiveram neutropenia de grau 4 na fase de indução, sendo que 10 deles necessitaram de antibioticoterapia. A despeito da coadministração do imatinibe, o tempo da recuperação medular não foi alterado, independentemente do tempo de administração deste medicamento. Foi observada hiperbilirrubinemia de grau 3 ou mais em 4 pacientes, durante a indução de remissão, mas que foi reversível com a interrupção do imatinibe e da L-asparaginase. Outras toxicidades de grau 3 ou 4 (náusea, epigastralgia, mialgia, alterações das enzimas hepáticas e ganho de peso) foram observadas em poucos pacientes.

O uso concomitante do Imatinibe com outros medicamentos, principalmente com os que também podem produzir depressão da medula óssea, hepato- ou nefrotoxicidade, deve ser cuidadosamente acompanhado. Devem-se buscar exaustivamente possíveis interações de quaisquer medicamentos a serem administrados concomitantemente ao imatinibe. Não se recomenda a prescrição concomitante de medicamentos que utilizam as enzimas CYP para seu metabolismo (por ex., acetaminofeno ou paracetamol, warfarina, derivados azólicos, etc.).

Todos os critérios de interrupção e reintrodução do tratamento devem estar descritos para cada conduta ou protocolo institucionais.

8.4 BENEFÍCIOS ESPERADOS

- » Aumento da taxa de Remissão Clínica Completa (RCC).
- » Aumento da taxa de Remissão Medular Citológica.
- » Aumento da taxa de Remissão Citogenética.
- » Aumento da taxa de Remissão Molecular.
- » Diminuição da taxa da Doença Residual Mínima (DRM) em todas as fases da terapia.
- » Aumento da Sobrevida Livre de Eventos (SLE) - tempo decorrido do início do tratamento até a ocorrência do primeiro evento (são eventos: recidiva, óbito por qualquer natureza e abandono do tratamento) ou o último contato do doente.
- » Aumento da Sobrevida Livre de Doença (SLD) - tempo decorrido do início do tratamento até a ocorrência de blastos leucêmicos detectados por citologia no sangue periférico, medula óssea ou em sítio extramedular, ou o último contato do doente.
- » Aumento da Sobrevida Global (SG) - tempo decorrido entre o início do tratamento até óbito por qualquer causa ou o último contato do doente, independente da condição clínica na última avaliação do paciente, transplantado ou não, quer tenha recidivado ou não.

9 MONITORIZAÇÃO

Devem ser realizados os seguintes exames antes do início do tratamento com imatinibe:

- » Hemograma com contagem de plaquetas;
- » Sorologias para hepatites B e C e para HIV;
- » Dosagens séricas das enzimas pancreáticas;
- » Dosagens séricas das transferases/transaminases (AST/TGO, ALT/TGP), fosfatase alcalina e desidrogenase láctica (DHL);

- » Dosagem sérica de ureia, creatinina, ácido úrico, sódio, potássio, fósforo, cálcio e magnésio;
- » Beta-HCG nas mulheres em idade fértil;
- » Estudo da coagulação sanguínea, incluindo fibrinogênio;
- » Exame parasitológico de fezes;
- » Exame sumário de urina;
- » Eletrocardiograma e ecocardiograma; e
- » Radiografia simples de tórax em PA e perfil.

Para a monitorização laboratorial, devem ser realizados os exames previstos na conduta ou protocolo utilizados no hospital, incluindo as avaliações do mielograma, da imunofenotipagem, dos achados citogenéticos e moleculares, idealmente com determinação quantitativa da doença residual mínima (DRM) na medula óssea.

Controles periódicos do líquor serão realizados por ocasião das injeções intratecais previstas na conduta ou protocolo institucionais adotados.

10 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes com 19 ou mais anos e diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com serviço de hematologia ou de oncologia pediátrica e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar seu monitoramento laboratorial.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o tratamento, o manejo das doses e o controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação. Estas incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem decrescente - primeira maior do que segunda maior do que terceira - sinaliza a efetividade terapêutica). Ações de auditoria devem verificar *in loco*, por exemplo, a existência e a observância da conduta ou protocolo adotados no hospital; regulação do acesso assistencial; qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e capacidade funcional (escala de Zubrod); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos doentes.

NOTA 1 - Exceto pelo Mesilato de Imatinibe, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

NOTA 2 - O Mesilato de Imatinibe é comprado pelo Ministério da Saúde e dispensado aos hospitais habilitados em oncologia no SUS pela Assistência Farmacêutica das secretarias estaduais de saúde.

NOTA 3 – Em caso de Leucemia Linfoblástica Aguda, o uso do Mesilato de Imatinibe é associado aos outros antineoplásicos do esquema terapêutico e, assim, o seu fornecimento pode ser concomitante à autorização de APAC para os seguintes procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia de adulto, inclusive a Leucemia Linfoblástica Aguda:

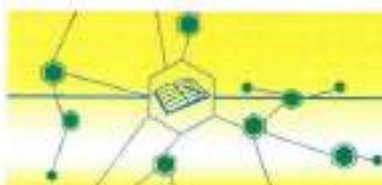
- » 03.04.06.007-0 – Quimioterapia Curativa de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt – 1ª linha
- » 03.04.06.008-9 – Quimioterapia Curativa de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt – 2ª linha
- » 03.04.06.009-7 – Quimioterapia Curativa de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt – 3ª linha
- » 03.04.06.010-0 – Quimioterapia Curativa de Leucemia Aguda/Mielodisplasia/Linfoma Linfoblástico/Linfoma de Burkitt – 4ª linha.

11 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento Mesilato de Imatinibe preconizado nestas Diretrizes.

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adele K. Fielding – How I treat Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia – *Blood*, 2010;116(18):3409-3417.
2. J.M. Rowe and C. Ganzel – Management of acute lymphoblastic leukemia in adults – *Hematology Education: the education programme for the annual congress of the European Hematology Association 2011*;5(1) pg. 9 - 19.
3. Adele K. Fielding – Current Treatment of Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia – in *HEMATOLOGY American Society of Hematology Education Program Book* p. 231-237, December 2011.
4. Kebraei P, Champlin R, de Lima M and Estey E – Management of Acute Leukemias, In: de Vita Jr. VT et al. *Cancer: Principles Practice of Oncology*, 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2011, Chap. 131, p. 1928 – 1954.
5. Mourad YRA, Fernandez HF and Kharfan-Dabaja MA – Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Adult Philadelphia-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia in the Era of Tyrosine Kinase inhibitors – *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 14:949-958 (2008).
6. Ryuzo Ohno – Changing Paradigm of the Treatment of Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia – *Curr Hematol Malign Rep* (2010) 5:213-221.
7. Liu-Dumlao T, Kantarjian H, Thomas DA et al. – Philadelphia-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia: Current Treatment Options – *Curr Oncol Rep* (2012) 14:387-394.
8. Wendy Stock – Current treatment options for adult patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia – *Leukemia & Lymphoma*, February 2010; 51(2): 186-198.
9. M.J. Borowitz and J.K.C. Chan – B Lymphoblastic leukemia/lymphoma with recurrent genetic abnormalities – In: S.H. Swerdlow et al. *WHO Classification of tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*, 4th ed. Lyon, 2008, p.171-175.
10. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS no 115, de 10 de fevereiro de 2012. Diretrizes Terapêuticas da Leucemia Linfoblástica Aguda Cromossoma Philadelphia Positivo de Criança e Adolescente com Mesilato de Imatinibe – Brasília, Diário Oficial da União, de 17 de fevereiro de 2012, No 35, Seção 1.
11. Xavier Thomas & Hervé Dombret – Treatment of Philadelphia chromosome-positive adult acute lymphoblastic leukemia – *Leukemia & Lymphoma*, July 2008; 49 (7): 1246-1254.
12. Ryuzo Ohno – Treatment of Adult Patients With Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic



- Leukemia – Current Oncology Reports 2008, 10:379-387.
13. Gruber F, Mustjoki S and Porkka K – Impact of tyrosine kinase inhibitors on patient outcomes in Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia – *British Journal of haematology* (2009), 145, 581-597.
 14. Jorge H, Milone & Alicia Enrico – Treatment of Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia – *Leukemia & Lymphoma*, December 2009; 50(S2):9-15.
 15. Mathisen MS, O'Brien S, Thomas D et al. – Role of Tyrosine Kinase Inhibitors in the Management of Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia – *Curr Hematol Malign Rep* (2011) 6:187-194.
 16. Lee HJ, Thompson JE, Wang ES et al. – Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia, Current Treatment and Future Perspectives – *Cancer* 2011; 117:1583-94.
 17. Lee KH, Lee JH, Choi SJ et al. – Clinical effects of imatinib added to intensive combination chemotherapy for newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia – *Leukemia* (2005), 1509 – 1516.
 18. Yanada M, Takeuchi J, Sugiura I et al. – High Complete Remission Rate and Promising Outcome by Combination of Imatinib and Chemotherapy for Newly Diagnosed BCR-ABL-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia: A Phase II Study by the Japan Adult Leukemia Study Group – *J Clin Oncol* (2006); 24:460-466.
 19. Wassmann B, Pfeifer H, Gockbuget N et al. – Alternating versus concurrent schedules of imatinib and chemotherapy as front-line therapy for Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) – *Blood* (2006), 108 (5):1469-77.
 20. Ribera JM, Oriol A, González M et al. – Concurrent intensive chemotherapy and imatinib before and after stem cell transplantation in newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. Final results of the CSTIBES02 trial – *Haematologica* 2010; 95(1):87-96.
 21. Bessan R, Rossi G, Pogliani EM et al. – Chemotherapy-Phased Imatinib Pulses Improve Long-Term Outcome of Adult Patients With Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia: Northern Italy Leukemia Group Protocol 09/00 – *J Clin Oncol* (2010), 28:3644-3652.

**TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE
MESILATO DE IMATINIBE**

Eu, _____ (nome do(a) paciente ou de seu responsável legal), declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de mesilato de imatinibe, indicado para o tratamento da Leucemia Linfoblástica ou Linfóide Aguda com presença do cromossoma Philadelphia.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento integra a poliquimioterapia e pode contribuir para me trazer as seguintes melhoras:

- » recuperação das contagens celulares;
- » destruição das células malignas; e
- » diminuição do tamanho do fígado, do baço e outros locais, decorrentes da destruição dessas células.

Fui também claramente informado(a) sobre as indicações, possibilidades e resultados do transplante de células-tronco hematopoéticas ("transplante de medula óssea), sobre o REREME (registro nacional de receptores) e sobre o REDOME (registro nacional de doadores), conforme o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplante.

E também fui claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso do medicamento:

- » risco de uso no imatinibe na gravidez; portanto, caso a doente engravide, devo avisar imediatamente o médico;
- » interação do imatinibe com outros medicamentos, por exemplo anticonvulsivantes, antidepressivos, alguns antitérmicos, remédios contra fungos e outros, o que exige a leitura detalhada das recomendações descritas pelo fabricante;
- » efeitos adversos mais comumente relatados: diminuição da produção dos glóbulos brancos do sangue, glóbulos vermelhos e plaquetas, problemas no fígado e ossos, dores articulares e musculares, náusea, vômitos, alteração do metabolismo ósseo, certa diminuição da velocidade do crescimento, problemas respiratórios e cardíacos;
- » contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) ao remédio; e
- » risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo ao hospital para que este o devolva à Assistência Farmacêutica da secretaria estadual de saúde, caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que eu continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as secretarias da Saúde a fazerem uso de informações relativas ao tratamento do(a) meu(minha) filho(a), desde que assegurado o anonimato.

() Sim () Não



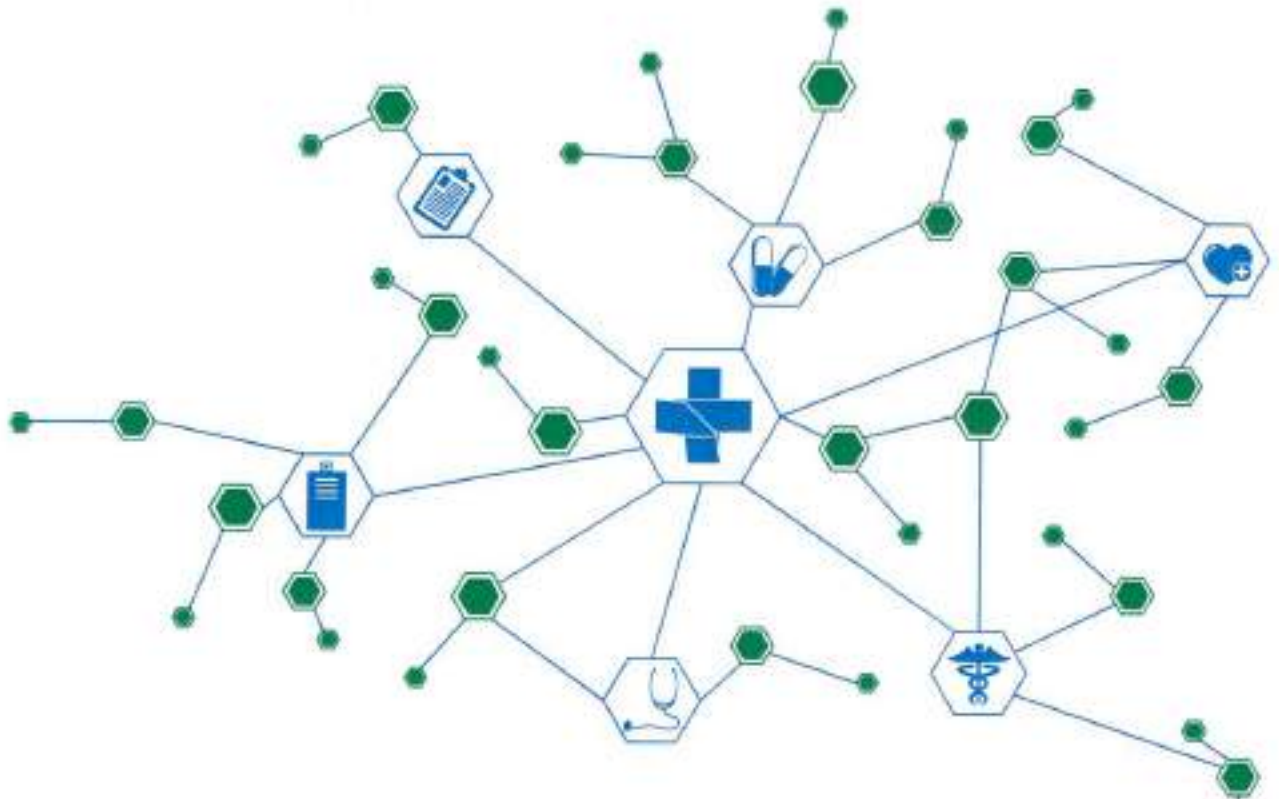
Local: _____	Data: _____	
Nome do paciente: _____		
Cartão Nacional de Saúde: _____		
Nome de responsável legal: _____		
Documento de identificação do responsável legal: _____		

Assinatura do responsável legal ou do paciente		
Médico responsável: _____	CRM: _____	UF: _____

Assinatura e carimbo do médico		
Data: _____		

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento do Mesilato de Imatinibe e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou seu responsável legal.





**CONSULTAS
PÚBLICAS**



[Handwritten signature]

CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIIS

Consulta Pública SAS/MS nº 18, de 29 de outubro de 2014.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foi realizada em 30/08/2014 uma busca na base eletrônica Medline, acessada via PubMed, utilizando os descritores de interesse para câncer renal de publicações relevantes nos últimos 5 anos ("kidney neoplasms"(MeSH Terms) OR ("kidney"(All Fields) AND "neoplasms"(All Fields)) OR "kidney neoplasms"(All Fields) OR ("renal"(All Fields) AND "cancer"(All Fields)) OR "renal cancer"(All Fields)) AND ((Clinical Trial, Phase III[ptyp]) OR Meta-Analysis[ptyp]) AND "2009/01/01"(PDAT) : "2014/07/01"(PDAT)). Pesquisa adicional foi feita sem limite temporal nos bancos de dados de revisões sistemáticas com qualidade avaliada (DARE) e revisões Cochrane.

Entre 196 artigos encontrados e selecionados para revisão, foram incluídos 142 estudos clínicos e revisões sistemáticas e não foram considerados 27 artigos sobre pesquisas epidemiológicas sem cunho diagnóstico ou terapêutico; 22 estudos de ciência básica ou pré-clínica; e 15 artigos sobre medicamentos não registrados pela ANVISA. Além disso, foi consultada a diretriz da Sociedade Brasileira de Urologia para diagnóstico e estadiamento do câncer renal, artigos sobre epidemiologia da doença no Brasil e a publicação do Ministério da Saúde "Manual de Bases Técnicas da Oncologia". No total, 146 referências foram utilizadas e estão devidamente referidas neste Protocolo.

2 INTRODUÇÃO

O câncer renal perfaz 2% a 3% das neoplasias malignas do adulto, com incidência de 7 a 10 casos por 100.000 habitantes nas regiões mais desenvolvidas do Brasil, mas é o mais letal dos cânceres urológicos(1,2). O câncer de células renais é mais comum em homens, tendo incidência aumentada entre indivíduos diabéticos, obesos, sedentários ou com histórico familiar dessa doença(3-8), verificando-se em estudos epidemiológicos um efeito protetor para o consumo moderado de bebidas alcoólicas(9,10).

A idade média ao diagnóstico é 64 anos, sendo o câncer renal muito raro em indivíduos com menos de 45 anos e ocorrendo com maior frequência em pessoas com mais de 55 anos. A taxa de mortalidade por neoplasias renais no Brasil em anos recentes (1996-2010) espelhou a tendência global, em que a maioria dos indivíduos acometidos é idosa(2).

O aumento recente verificado na incidência dos tumores renais tem sido atribuído ao uso mais frequente de exames de imagem para avaliação de doentes com queixas abdominais. Massas renais pequenas têm sido identificadas em muitos pacientes sem sintomas atribuíveis ao trato urinário, o que se traduziu não apenas no aumento da incidência de carcinoma de células renais (sobrediagnóstico), mas também no aumento correspondente da incidência de neoplasias renais benignas.

As massas renais são classificadas como sólidas ou císticas. A detecção e caracterização das massas renais são feitas por ultrassonografia (US), tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM).

Consultores: José Carlos de Almeida e Sandro José Martins

Editores: Maria Inez Fordeus Gadelha e Paulo Dornelles Picon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

Para a avaliação das massas renais císticas, recomenda-se a classificação de Bosniak(11), a saber:

- » Classe I: cisto simples. Conteúdo líquido homogêneo, paredes finas, contornos regulares, sem calcificações, septos, espessamento parietal ou realce pós-contraste. Sem necessidade de investigação adicional.
- » Classe II: cisto minimamente complicado. Presença de septos finos (até 2, espessura abaixo de 2 mm), mínima calcificação parietal, conteúdo denso, menor que 3 cm, sem realce pós-contraste. Sem necessidade de investigação adicional.
- » Classe IIF: cisto minimamente complicado que requer seguimento. Presença maior número de septos finos (3 ou mais) ou espessamento parietal regular, calcificações grosseiras, conteúdo denso, maior que 3 cm, realce presente e não mensurável pós-contraste. Risco de câncer menor que 5%, pelo que há necessidade de reavaliação por TC ou RM em 6 e 12 meses, e depois anualmente durante 5 anos.
- » Classe III: cisto moderadamente complicado. Espessamento parietal regular ou irregular, septos espessos (acima de 2 mm) ou irregulares, com realce pós-contraste. Risco de câncer de até 60%, pelo que se indica-se intervenção cirúrgica.
- » Classe IV: neoplasia cística. Espessamento parietal ou septal grosseiro, nodular ou irregular, com componente sólido junto à parede ou septos, com realce pós-contraste. Risco de câncer próximo de 100%, razão por que é indicada intervenção cirúrgica.

Inexistem evidências com qualidade suficiente para se recomendar o rastreamento de tumores renais em pacientes assintomáticos (12).

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- » C64 Neoplasia maligna do rim, exceto pele renal.

4 DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO

As lesões renais expansivas na sua maioria, sejam sólidas ou císticas, permanecem assintomáticas e impalpáveis até os estágios mais avançados da doença. Hoje em dia, a maioria dos casos é diagnosticada incidentalmente, pelo uso frequente de exames de imagem indicados para uma variedade de sintomas ou doenças não relacionadas ao câncer. Os tumores renais diagnosticados de forma fortuita perfazem em torno de 75% dos casos e estão associados a melhor prognóstico(13).

Os sintomas incluem dor em flanco, hematuria, massa abdominal palpável, síndromes paraneoplásicas e manifestações de doença metastática, como dor óssea, tosse persistente ou linfadenopatia periférica. O exame físico tem um papel limitado no diagnóstico do câncer de células renais.

4.1 AVALIAÇÃO POR IMAGEM

Para massas renais sólidas, o critério mais importante para diferenciar lesões malignas é a presença de realce pós-contraste observado à US ou TC(14). No entanto, mesmo massas renais sólidas e captantes de contraste não podem de modo absoluto ser diagnosticadas inequivocamente por métodos de imagem como carcinoma de células renais e, assim, motivar indicação cirúrgica(15). Vários estudos demonstraram que entre 8% e 27% das massas renais sólidas ressecadas cirurgicamente podem ser benignas(16-18). Em uma revisão de 2.770 massas renais sólidas tratadas por nefrectomia radical ou cirurgia poupadora de néfrons, o percentual de lesões benignas foi tanto maior quanto menor o tamanho das lesões, perfazendo 25% das massas inferiores a 3 cm, 30% das massas de menos de 2 cm e 46% das massas inferiores a 1 cm(19).

A TC abdominal e torácica fornece informações sobre a extensão do tumor primário, condição do rim contralateral e presença de metástase(s). Se o resultado da TC for inconclusivo, a RM pode fornecer informações adicionais em relação à massa renal, extensão local e presença de trombo na veia cava. A RM também é indicada para pacientes com alergia ao contraste iodado ou para gestante. A avaliação da presença de trombo tumoral também pode ser realizada por US com Doppler (20).

A arteriografia renal seletiva é útil na seleção de doentes para nefrectomia parcial em portadores de rim único e no planejamento cirúrgico para tumores próximos ao hilo renal, sempre que os achados da TC e RM forem inconclusivos.

Não está estabelecido o papel da tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) no diagnóstico e estadiamento do câncer renal. O exame apresenta baixa especificidade para avaliação do tumor primário, embora pareça contribuir na identificação de metástases (21,22), o que não altera o prognóstico dos casos.

Metástases ósseas e cerebrais são sintomáticas no momento do diagnóstico; assim a cintilografia óssea ou a TC ou RM do crânio estão indicadas apenas na presença de sinais ou sintomas de doença metastática nessas localizações.

4.2 MORFOLOGIA

Biópsias usando agulhas finas (calibre 20 ou mais fino) são precisas no diagnóstico de massas renais, permitindo o diagnóstico diferencial entre tumores benignos e malignos e, em alguns casos, a determinação do subtipo de carcinoma de células renais e o grau nuclear de Fuhrman(23-26). A punção aspirativa por agulha fina apresenta a vantagem teórica de coletar uma amostra maior de elementos celulares, mas, demonstradamente, possui uma sensibilidade menor (76%). As duas técnicas podem ser usadas de forma complementar, elevando ainda mais a acurácia do procedimento(27-30).

A biópsia renal percutânea assistida por métodos de imagem deve ser indicada antes de terapias termoablativas de massas sólidas, sendo procedimento diagnóstico mandatório para doentes sem diagnóstico histopatológico anterior e para amparar estratégias de conduta expectantes(26). Para as grandes massas renais, em que se antecipa indicação de nefrectomia, não se recomenda a realização prévia de biópsias(31-33).

O carcinoma renal de células claras (CRCC) é o tipo histopatológico mais comum, sendo responsável por aproximadamente 90% dos tumores renais. Há outros dois tipos histopatológicos de câncer renal: carcinoma papilífero (10%-15%) e carcinoma cromóforo (4%-5%). Estes tipos histológicos apresentam características morfológicas, genéticas e moleculares distintas, resultando em doenças de prognóstico variável(34). A presença de áreas de diferenciação sarcomatóide confere um pior prognóstico em qualquer dos tipos histopatológicos.

A estratificação histológica mais usada para tumores renais é a proposta por Fuhrman(20). Observa-se à microscopia convencional o padrão nuclear tumoral quanto ao tamanho do núcleo, regularidade e proeminência do nucléolo:

- » Grau I: núcleo arredondado e uniforme, até 10 micrômetro de diâmetro, nucléolo invisível ou pequeno.
- » Grau II: núcleo levemente irregular, diâmetro de até 15 micrômetro de diâmetro, nucléolo visível e pequeno.
- » Grau III: núcleo moderadamente irregular, diâmetro de até 20 micrômetro de diâmetro, nucléolo grande.
- » Grau IV: núcleo irregular e pleomórfico, multilobular, cromatina agrupada e diâmetro maior que 20 micrômetro de diâmetro.

4.3 AVALIAÇÃO DA EXTENSÃO DA DOENÇA (ESTADIAMENTO)

O estadiamento do câncer renal deve observar os critérios do sistema TNM de Classificação de Tumores Malignos (2009)(35,36):

Tumor primário (T):

- TX Tumor primário não pode ser avaliado.
- T0 Sem evidência do tumor primário.
- T1 Tumor de até 7 cm no maior diâmetro, restrito ao rim.
- T1a Tumor de até 4 cm no maior diâmetro, restrito ao rim.
- T1b Tumor com mais 4 cm mas não mais de 7 cm no maior diâmetro, restrito ao rim.
- T2 Tumor de mais de 7 cm no maior diâmetro, restrito ao rim.

- T2a Tumor de mais de 7 cm, mas até 10 cm no maior diâmetro, restrito ao rim.
 T2b Tumor de mais de 10 cm no maior diâmetro, restrito ao rim.
 T3 Tumor extensivo aos vasos e tecidos perirenais, sem envolver a supra-renal ou ultrapassar a fascia Gerota.
 T3a Tumor extensivo à veia renal ou seus segmentos, ou invade tecidos perirenais, sem envolver a supra-renal ou ultrapassar a fascia Gerota.
 T3b Tumor extensivo à veia cava na sua porção infradiaphragmática, sem invasão da parede do vaso ou ultrapassar a fascia Gerota.
 T3c Tumor extensivo à veia cava na sua porção supradiaphragmática ou com invasão da parede do vaso, sem envolver a supra-renal ou ultrapassar a fascia Gerota.
 T4 Tumor ultrapassa a fascia Gerota ou há extensão por contiguidade à glândula supra-renal ipsilateral.

Linfonodos (N):

- NX Linfonodos regionais não avaliáveis.
 N0 Ausência de acometimento linfonodal regional.
 N1 Metástase em linfonodos regionais.

Metástase a distância (M):

- M0 Ausência de metástase(s).
 M1 Metástase(s) presentes.

Grupos prognósticos:

- I T1, N0 e M0;
 II T2, N0 e M0;
 III T1 ou T2, N1 e M0 ou T3, N0 ou N1 e M0;
 IV T4, qualquer N e M0 ou qualquer T ou N, M1.

4.4 EXAMES LABORATORIAIS

Outros exames complementares auxiliam o planejamento terapêutico, sendo requisitos para estadiamento e pontuação de escores prognósticos ou parte da boa prática clínica, permitindo a detecção de condições clínicas relevantes relacionadas ao paciente e co-morbidades específicas, e incluem:

- » Avaliação padrão de doença cardíaca, respiratória ou outra condição clínica relevante, para determinar a aptidão do paciente para um tratamento em particular;
- » Hemograma;
- » Proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação;
- » Bioquímica sérica: ureia, creatinina, provas de função hepática, cálcio corrigido para hipoalbuminemia, desidrogenase lática e fosfatase alcalina.

4.5 FATORES PROGNÓSTICOS

Fatores clínicos (capacidade funcional – *performance status/PS*; níveis sanguíneos de hemoglobina, cálcio e desidrogenase lática), anatómicos (classificação TNM) e histopatológicos (grau histológico – Fuhrman, tipo histopatológico; presença de componente sarcomatoide, invasão microvascular, invasão capsular, necrose tumoral e invasão do sistema coletor) influenciam o prognóstico dos doentes com câncer renal e devem ser registrados por ocasião do diagnóstico (37,38).

Recomenda-se para avaliação prognóstica o modelo desenvolvido na Universidade da Califórnia, Los Angeles (UCLA), ou o sistema de estadiamento integrado (UISS)(39), validado externamente para a predição de sobrevida entre doentes em todas as fases do câncer de células renais (Tabela 1). Este modelo baseia-se no estágio TNM, grau histológico Fuhrman e capacidade funcional (escala do ECOG-Eastern Cooperative Oncology Group/Zubrod/OMS), e tem sido amplamente testado e validado (índices de concordância (c-índices): 58%-86%)(40). Na doença

recidivada ou metastática, pode-se usar uma escala mais simples como a proposta por Motzer et al. (n = 670), com cinco fatores preditores (capacidade funcional de Karnofsky (KPS), dosagem sérica da desidrogenase láctica (DHL), hemoglobina, cálcio corrigido, e presença/ausência de nefrectomia) para mortalidade por câncer renal de células claras(38). Estes fatores permitem estratificar o prognóstico dos doentes como favorável (nenhum fator de risco), intermediário (1-2 fatores de risco) e desfavorável (três ou mais fatores de risco). Em 2002, uma atualização do escore de Motzer (n = 463) substituiu o estado nefrectomia pelo o tempo desde o diagnóstico até ao início da imunoterapia com interferon(41). Em 2004, uma segunda atualização (n = 251) simplificou a escala, reduzindo-a para três preditores (índice Karnofsky abaixo de 80%, hemoglobina abaixo de 12 g/dl, e calcemia corrigida acima 10 mg/dl): prognóstico favorável, ausência destes fatores; prognóstico intermediário, presença de um ou dois fatores; prognóstico desfavorável, presença dos três fatores(42).

Ressalta-se que não se conhece o desempenho prognóstico destas escalas para doentes tratados com medicamentos de introdução recente, como os agentes antiangiogênicos e inibidores mTOR, vez que foram desenvolvidas e validadas em bases de dados que não incluíam doentes tratados nos último cinco anos.

Tabela 1 - Grupos de risco pelo sistema de estadiamento integrado da Universidade da Califórnia

RISCO	DOENÇA LOCALIZADA (N0,M0) AO DIAGNÓSTICO	DOENÇA AVANÇADA (N1-2, M1) AO DIAGNÓSTICO
Baixo	T1, grau 1-2 e PS = 0	N1M0, qualquer grau e qualquer PS. N2M0; grau 1-2 e PS = 0. M1, grau 1-2 e PS = 0.
Intermediário	T1, grau 1-2 e PS igual ou maior que 1. T1, grau 3-4 e qualquer PS. T2, qualquer grau e qualquer OS. T3, grau 1 e qualquer PS. T3, grau 2-4 e PS = 0.	N2M0, grau 1-2 e PS igual ou maior que 1. N2M0, grau 3 e qualquer PS. N2M0, grau 4 e PS = 0. M1, grau 1-2 e PS igual ou maior que 1. M1, grau 3 e qualquer PS. M1, grau 4 e PS = 0.
Alto	T3, grau 2-4 e PS igual ou maior que 1. T4, qualquer grau e qualquer PS.	N2M0, grau 4 e PS igual ou maior que 1. M1, grau 4 e PS igual ou maior que 1.

A presença de evidência laboratorial de inflamação sistêmica, traduzida por elevação da velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa aumentada no soro, neutrofilia, plaquetose e razão neutrófilos/linfócitos elevada no hemograma, pode identificar de modo independente pacientes de pior prognóstico(43,44). Marcadores moleculares, incluindo anidrase carbônica IX, fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator induzível por hipóxia, Ki67 (proliferação), p53, proteína homóloga da angiotensina, E-caderina, CD44 (adesão celular) e perfil de expressão gênica não foram, até o momento, capazes de melhorar a capacidade de discriminação das escalas de prognóstico atuais e não são recomendados na rotina assistencial.

5 CENTRO DE REFERÊNCIA

Hospitais gerais com serviço de urologia ou de cirurgia oncológica podem realizar o diagnóstico, tratamento e acompanhamento de doentes com achado incidental de massas renais(45). Já os hospitais habilitados como UNACON ou CACON têm as condições para o tratamento cirúrgico e clínico de doentes com câncer de células renais em todos os estágios da doença(46).

6 TRATAMENTO

6.1 VIGILÂNCIA ATIVA

Alguns pacientes com tumores renais podem ser cuidados adequadamente por vigilância ativa inicial, reservando-se a indicação terapêutica cirúrgica para os casos em que há progressão radiológica(47). Pacientes idosos e com

riscos de vida também devidos a comorbidades médicas são candidatos para estratégias de cuidado baseadas em vigilância ativa. No entanto, a vigilância ativa não deve ser recomendada para pacientes mais jovens e saudáveis, e deve-se realizar sempre que possível biópsia por agulha para caracterização histopatológica da lesão e decisão médica sobre vigilância ou tratamento cirúrgico.

A vigilância ativa implica no monitoramento do crescimento tumoral por meio de exames de imagem(48). Justifica-se pelo fato de que 20%-30% das pequenas massas renais são benignas e de que, apesar da heterogeneidade desses tumores, mais de 80% são de baixo grau, com um crescimento na ordem de 0,2 a 0,3 cm ao ano, com baixa progressão para doença metastática (2%) e com possibilidade de intervenção tardia sem comprometer o resultado oncológico na grande maioria dos casos(49,50). Os critérios de progressão recomendados para intervenção cirúrgica são: duplicação do volume tumoral em menos de 12 meses; crescimento maior que 0,5 cm/ano; aparecimento de manifestações clínicas relacionadas ao tumor; diâmetro tumoral alcançando valores igual ou maior que 4 cm. O seguimento imagenológico desses tumores deve ser individualizado, sendo usual controle por TC ou RM a cada 4 a 6 meses nos primeiros 3 anos e, a seguir, anualmente.

Doentes julgados aptos para a vigilância ativa devem ser informados que, apesar de baixo, existe risco real de progressão tumoral e perda da oportunidade terapêutica cirúrgica, bem como da ineficácia dos tratamentos sistêmicos. Admite-se que 20%-25% das pequenas massas renais apresentam características agressivas, com uma taxa de 15%-25% de grau de Furthman III e IV, com uma taxa de progressão para estágio pT3 em 10%-40% e de metástase próximo a 10%.

6.2 DOENÇA LOCALIZADA

A nefrectomia radical é o tratamento de escolha para os doentes com câncer renal, desde que clinicamente aptos para esse procedimento cirúrgico(51). A linfadenectomia hilar é suficiente para fins de estadiamento, podendo ser reservada a linfadenectomia retroperitoneal ampliada para os casos em que há suspeita macroscópica de acometimento linfonodal, para fins de estadiamento, pois não resulta em ganho de sobrevivência(52). As técnicas e vias de acesso aberta, laparoscópica (transperitoneal ou retroperitoneal) e robótica permitem resultados oncológicos equivalentes (53-61).

A nefrectomia parcial poupadora de néfrons deve ser indicada nos casos de tumores com menos de 4 cm, tumores bilaterais, cistos complexos (Bosniak III e IV), doentes com insuficiência renal, assim como em pacientes selecionados com tumores entre 4 cm e 7 cm, com localização favorável à ressecção com margem de segurança(62-64). Técnica cirúrgica que minimize o tempo de isquemia do órgão produz resultados oncológicos satisfatórios com melhor preservação da função renal(65, 66). A via de acesso aberta é preferível à laparoscópica ou robótica para nefrectomia parcial, pelo menor tempo de isquemia, menores índices de complicações intra- e pós-operatórias e limitada evidência de eficácia e segurança de longo prazo para via robótica(67-72).

Pacientes com trombo na veia cava devem ser submetidos à nefrectomia radical com ressecção do trombo, devendo-se considerar ressecção da veia cava se houver invasão tumoral da parede do vaso(52, 57).

Procedimentos de termoablação pelo frio (crioablação) ou calor (radiofrequência) de lesões renais menores que 4 cm não produzem resultados oncológicos equivalentes à ressecção cirúrgica, podendo ser reservados para lesões incidentais em doentes com comorbidades ou idade avançada, que impliquem em risco cirúrgico proibitivo, doentes com recorrência local após nefrectomia parcial e na presença de lesões multifocais(73-80).

Não há indicação clínica de tratamento sistêmico (medicamentoso) com finalidade neoadjuvante (quimioterapia prévia ou citoreduzora) ou adjuvante (quimioterapia pós-operatória ou profilática) após a remoção completa de tumores renais (ressecção cirúrgica sem doença residual - R0)(81, 82).

A radioterapia pós-operatória é um procedimento em desuso na prática oncológica, não sendo recomendada nestas Diretrizes. Estudos com técnicas de irradiação já ultrapassadas mostraram que este tratamento pode reduzir a taxa de recorrência local sem diminuir, no entanto, o risco de recidiva ou morte pela doença(83).

6.3 DOENÇA METASTÁTICA

A nefrectomia radical é o tratamento inicial recomendado (exceto em casos de paciente sem condições clínicas para o procedimento cirúrgico), pois contribui para o controle de sintomas, como dor lombar e sangramento urinário,

além de estar associada a maior sobrevida(84). A ressecção precoce de metástase(s) a distância é recomendável nos casos de lesão única ou com acometimento pulmonar oligometastático exclusivo(85).

Não há indicação clínica de tratamento sistêmico com finalidade adjuvante quando houve a remoção completa das lesões clínicas (ressecção cirúrgica R0)(82).

Radioterapia externa pode ser empregada para controle de sintomas locais, como dor tumoral e sangramento urinário, e na palição de metástases óssea ou cerebral.

O câncer renal metastático irrecorrível é uma doença incurável, sendo um dos tumores sólidos mais resistentes a quimioterapia. Estudos clínicos demonstram respostas objetivas parciais em menos de 10% dos pacientes tratados com diferentes medicamentos, isoladamente ou em associação.

Pacientes com prognóstico favorável ou intermediário, sem metástases cerebrais, sem eventos cardiovasculares recentes e com capacidade funcional adequada (ECOG 0-2), são candidatos a quimioterapia paliativa, modalidade de tratamento que pode produzir controle temporário da doença para alguns doentes.

A quimioterapia paliativa do câncer renal pode ser realizada com citocinas (interferona alfa e interleucina-2)(41,86-90), citotóxicos (5-fluoruracil, capecitabina, doxorubicina, gencitabina e vinblastina)(91-93), antiangiogênicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e bevacizumabe)(94-104) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo ou temsirolimo) (105-109). Inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a eficácia de cada uma dos medicamentos disponíveis de quimioterapia paliativa, havendo apenas indicação de maior índice terapêutico para antiangiogênicos ou inibidores mTOR frente ao uso de placebo ou interferon (104,109-115), a um custo elevado para os sistemas de saúde(116-118), e para quimioterapia citotóxica no câncer renal com diferenciação sarcomatoide(93).

O perfil de toxicidade e segurança da quimioterapia com citocinas e citotóxicos, em uso isolado ou em associações, é bastante conhecido pelo longo tempo em uso na medicina(92). Durante o uso da interferona, quase todos os pacientes experimentam pelo menos um efeito colateral, na maioria das vezes de intensidade leve a moderada e que diminui de intensidade com o uso contínuo, mas a suspensão do tratamento devido a efeitos colaterais pode ser necessária em até 24% dos pacientes(41,92). Sintomas "gripais" são os efeitos colaterais mais comuns (febre, calafrios, fadiga, dor de cabeça, artralgia e mialgia) e outros sintomas podem incluir fadiga persistente durante todo o tratamento, tontura, depressão, hipotensão arterial e alterações oculares (retinopatia, hemorragia da retina, obstrução arterial ou venosa retiniana)(87,90). O uso de interleucina-2 está associado à ocorrência de síndrome do extravasamento capilar, que tipicamente começa logo após o início do tratamento, e é caracterizada por uma perda de tônus vascular e extravasamento de proteínas do plasma e fluido para dentro do espaço extravascular, resultando em hipotensão e má perfusão dos órgãos internos, condições que podem resultar em eventos adversos potencialmente fatais: arritmias cardíacas (supraventriculares e ventriculares), angina, infarto do miocárdio, insuficiência respiratória exigindo ventilação mecânica, hemorragia ou infarto gastrointestinal, insuficiência renal, anasarca e alterações do estado mental(88,89).

Medicamentos antiangiogênicos estão relacionados a risco aumentado de eventos adversos gastrointestinais (mucosite, diarreia, vômito)(119,120), cardiovasculares (hipertensão arterial, trombose arterial, isquemia cardíaca, insuficiência cardíaca)(121-125), insuficiência renal(126), hematológicos (anemia, neutropenia e trombocitopenia) (127,128), sangramentos(129), dermatológicos (síndrome pé-mão)(130), hepatotoxicidade(131) e eventos adversos fatais(132). Por sua vez, os inibidores mTOR associam-se a maior risco de infecções (133), toxicidade pulmonar (134) e eventos adversos fatais (135).

Os pacientes com carcinoma de células claras metastático refratário ao tratamento inicial, que mantenham boa capacidade funcional (score de Karnofsky acima de 80%) e funções renal e hepática normais podem ser candidatos a quimioterapia com medicamento de outra classe terapêutica, até nova progressão da doença(136-145), mas não há evidência conclusiva de que o tratamento resulte na diminuição de sintomas(146).

7 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

A TC é o método de imagem padrão para avaliar a resposta da doença durante o tratamento sistêmico.

A frequência de acompanhamento por exames de imagem que envolvem a exposição à radiação deve ser definida por uma análise individual cuidadosa. Deve sempre ser justificada em termos de benefício clínico provável para evitar potencial risco desnecessário devido à exposição repetida à radiação ionizante.

8 ACOMPANHAMENTO CLÍNICO

Após nefrectomia radical ou parcial, os pacientes devem ser acompanhados com anamnese, exame físico, radiografia de tórax e US de abdômen a cada três meses no primeiro ano, a cada seis meses no segundo ano e anualmente nos anos seguintes.

9 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes com diagnóstico de câncer renal devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu acompanhamento.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o estadiamento, o tratamento, o manejo das doses e o controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

Os procedimentos radioterápicos e quimioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 04) e cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos por especialidades e complexidade) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS podem ser acessados, por código do procedimento ou nome do procedimento e por código da CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – para a respectiva neoplasia maligna, no SIGTAP-Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/Inicio.jsp>), com versão mensalmente disponibilizada.

O seguinte procedimento da tabela do SUS é disponível para a quimioterapia paliativa de adultos com câncer renal:

- » 03.04.02.016-8 – Quimioterapia do câncer renal avançado.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação.

Ações de controle e avaliação incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; e o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos).

Ações de auditoria devem verificar *in loco*, por exemplo, a existência e observância da regulação do acesso assistencial; a qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração de medicamento(s) (tipos e doses); a compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico de câncer renal e perfil clínico do doente (classificação UICC, capacidade funcional, estadiamento, indicação clínica para tratamento), o esquema terapêutico e as doses diárias prescritas e fornecidas; a compatibilidade do registro dos procedimentos com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos doentes.

Exceto pela Talidomida para o tratamento de Mieloma Múltiplo, pelo Mesilato de Imatinibe para a quimioterapia do Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST), da Leucemia Mieloide Crônica e Leucemia Linfoblástica Aguda cromossoma Philadelphia positivo e pelo Trastuzumabe para a quimioterapia prévia e adjuvante do câncer de mama, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência

oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos(46).

10 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou ao seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao tratamento do câncer renal, notadamente no uso de medicamento antineoplásico mencionado nestas Diretrizes.

11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wunsch-Filho V. Insights on diagnosis, prognosis and screening of renal cell carcinoma. *Sao Paulo Med J*, 2002; 120(1):163-4.
2. Barbosa GS, Lima R, Guimarães RM. Série histórica de mortalidade por neoplasias renais no Brasil (1996-2010). *Cad saúde colet*, 2010; 20:537-40.
3. Bao C, Yang X, Xu W, Luo H, Xu Z, Su C, et al. Diabetes mellitus and incidence and mortality of kidney cancer: a meta-analysis. *J Diabetes Complications*, 2013; 27(4):357-64.
4. Mauermann J, de Martino M, Waldert M, Haital A, Klingler HC, Remzi M, et al. Gender differences in benign renal masses. *World J Urol*, 2013; 31(5):1051-7.
5. Behrens G, Leitzmann MF. The association between physical activity and renal cancer: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*, 2013; 106(4):798-811.
6. Larsson SC, Wolk A. Diabetes mellitus and incidence of kidney cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia*, 2011; 54(5):1013-8.
7. Ildaphonse G, George PS, Mathew A. Obesity and kidney cancer risk in men: a meta-analysis (1992-2008). *Asian Pac J Cancer Prev*, 2009; 10(2):279-86.
8. Ciague J, Lin J, Cassidy A, Matin S, Tannir NM, Tamboli P, et al. Family history and risk of renal cell carcinoma: results from a case-control study and systematic meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009; 18(3):801-7.
9. Bellocchio R, Pasquali E, Rota M, Bagnardi V, Tramacere I, Scotti L, et al. Alcohol drinking and risk of renal cell carcinoma: results of a meta-analysis. *Ann Oncol*, 2012; 23(9):2235-44.
10. Song DY, Song S, Song Y, Lee JE. Alcohol intake and renal cell cancer risk: a meta-analysis. *Br J Cancer*, 2012; 106(11):1881-90.
11. Bosniak MA. The Bosniak renal cyst classification: 25 years later. *Radiology*, 2012; 262(3):781-5.
12. Haliloglu AH, Gulpinar O, Ozden E, Beduk Y. Urinary ultrasonography in screening incidental renal cell carcinoma: is it obligatory? *Int Urol Nephrol*, 2011; 43(3):687-90.
13. Palsdottir HB, Hardarson S, Petursdottir V, Jonsson A, Jonsson E, Sigurdsson MI, et al. Incidental detection of renal cell carcinoma is an independent prognostic marker: results of a long-term, whole population study. *J Urol*, 2012; 187(1):48-53.
14. Wang C, Yu C, Yang F, Yang G. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound for renal cell carcinoma: a meta-analysis. *Tumour Biol*, 2014; 35(7):6343-50.
15. Kutikov A, Fossett LK, Ramchandani P, Tomaszewski JE, Siegelman ES, Banner MP, et al. Incidence of benign pathologic findings at partial nephrectomy for solitary renal mass presumed to be renal cell carcinoma on preoperative imaging. *Urology*, 2006; 68(4):737-40.
16. Li G, Cullerion M, Gentil-Perret A, Tostain J. Characteristics of image-detected solid renal masses: implication for optimal treatment. *Int J Urol*, 2004; 11(2):63-7.
17. McKiernan J, Yossepowitch O, Kattan MW, Simmons R, Motzer RJ, Reuter VE, et al. Partial nephrectomy for renal cortical tumors: pathologic findings and impact on outcome. *Urology*, 2002; 60(6):1003-9.
18. Russo P, Huang W. The medical and oncological rationale for partial nephrectomy for the treatment of T1 renal cortical tumors. *Urol Clin North Am*, 2008; 35(4):635-43; vii.

19. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol*, 2003; 170(6 Pt 1):2217-20.
20. Pompeo ACL, Martins ACP, Souza Jr AEP, Abrantes AS, Buzaid AC, Dubeux AC, et al. Câncer renal: diagnóstico e estadiamento. In: *Urologia SBd, ed. Projeto Diretrizes*. São Paulo: AMB/CFM 2006:1-15.
21. Wang HY, Ding HJ, Chen JH, Chao CH, Lu YY, Lin WY, et al. Meta-analysis of the diagnostic performance of (18F)FDG-PET and PET/CT in renal cell carcinoma. *Cancer Imaging*, 2012; 12:464-74.
22. Martínez de Llano SR, Delgado-Bolton RC, Jiménez-Vicioso A, Pérez-Castejón MJ, Carreras Delgado JL, Ramos E, et al. (Meta-analysis of the diagnostic performance of 18F-FDG PET in renal cell carcinoma). *Rev Esp Med Nucl*, 2007; 26(1):19-29.
23. Tsivian M, Rampersaud EN, Jr., del Pilar Laguna Pes M, Joniau S, Leveillee RJ, Shingleton WB, et al. Small renal mass biopsy--how, what and when: report from an international consensus panel. *BJU Int*, 2014; 113(6):854-63.
24. Lhermitte B, de Leval L. Interpretation of needle biopsies of the kidney for investigation of renal masses. *Virchows Arch*, 2012; 461(1):13-26.
25. Aribas BK, Arda K, Aktas E, Ciledag N, Yakut F, Sahin G, et al. Percutaneous US-guided needle biopsies of solid renal masses. *Neoplasma*, 2011; 58(2):146-52.
26. Stakhovskiy O, Sanchez-Salas R, Barret E, Yap SA, Finelli A, Rozet F, et al. Renal biopsies for small renal masses. For whom, when and how. *Arch Esp Urol*, 2013; 66(1):4-15.
27. Kelley CM, Cohen MB, Raab SS. Utility of fine-needle aspiration biopsy in solid renal masses. *Diagn Cytopathol*, 1996; 14(1):14-9.
28. Wang R, Wolf JS, Jr., Wood DP, Jr., Higgins EJ, Hafez KS. Accuracy of percutaneous core biopsy in management of small renal masses. *Urology*, 2009; 73(3):586-90; discussion 90-1.
29. Neuzillet Y, Lechevalier E, Andre M, Daniel L, Coulange C. Accuracy and clinical role of fine needle percutaneous biopsy with computerized tomography guidance of small (less than 4.0 cm) renal masses. *J Urol*, 2004; 171(5):1802-5.
30. Sofikerim M, Tatlısen A, Canoz O, Tokat F, Demirtas A, Mavili E. What is the role of percutaneous needle core biopsy in diagnosis of renal masses? *Urology*, 2010; 76(3):514-8.
31. Londono DC, Wuerstle MC, Thomas AA, Salazar LE, Hsu JW, Daniel T, et al. Accuracy and implications of percutaneous renal biopsy in the management of renal masses. *Perm J*, 2013; 17(3):4-7.
32. Phe V, Yates DR, Renard-Penna R, Cussenot O, Roupret M. Is there a contemporary role for percutaneous needle biopsy in the era of small renal masses? *BJU Int*, 2012; 109(6):867-72.
33. Maly AD, Gayed B, Averch T, Davies B. The current role of percutaneous biopsy of renal masses. *Can J Urol*, 2012; 19(3):6243-9.
34. Lee JH, Choi JW, Kim YS. The value of histologic subtyping on outcomes of clear cell and papillary renal cell carcinomas: a meta-analysis. *Urology*, 2010; 76(4):889-94.
35. Billia M, Volpe A, Terrone C. The current TNM staging system of renal cell carcinoma: are further improvements needed? *Arch Esp Urol*, 2011; 64(10):929-37.
36. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 7a ed. West Sussex: Wiley-Blackwell 2009. (Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro. Inca, 2012:xxv,325p.)
37. Song T, Yin Y, Liao B, Zheng S, Wei Q. Capsular invasion in renal cell carcinoma: a meta-analysis. *Urol Oncol*, 2013; 31(7):1321-6.
38. Motzer RJ, Mazumdar M, Bacik J, Berg W, Amsterdam A, Ferrara J. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*, 1999; 17(8):2530-40.
39. Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, Said JW, Shvarts O, Quintana D, et al. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *J Clin Oncol*, 2001; 19(6):1649-57.
40. Patard JJ, Kim HL, Lam JS, Dorey FJ, Pantuck AJ, Zisman A, et al. Use of the University of California Los Angeles integrated staging system to predict survival in renal cell carcinoma: an international multicenter study. *J Clin Oncol*, 2004; 22(16):3316-22.
41. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, Russo P, Mazumdar M. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*, 2002; 20(1):289-96.

42. Motzer RJ, Bacik J, Schwartz LH, Reuter V, Russo P, Marion S, et al. Prognostic factors for survival in previously treated patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*, 2004; 22(3):454-63.
43. Fox P, Hudson M, Brown C, Lord S, GebSKI V, De Souza P, et al. Markers of systemic inflammation predict survival in patients with advanced renal cell cancer. *Br J Cancer*, 2013; 109(1):147-53.
44. Wu Y, Fu X, Zhu X, He X, Zou C, Han Y, et al. Prognostic role of systemic inflammatory response in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2011; 137(5):887-96.
45. Nuttall M, van der Meulen J, Phillips N, Sharpin C, Gillatt D, McIntosh G, et al. A systematic review and critique of the literature relating hospital or surgeon volume to health outcomes for 3 urological cancer procedures. *J Urol*, 2004; 172(6 Pt 1):2145-52.
46. BRASIL, MoS, Manual de Bases Técnicas da Oncologia – SIA/SUS - Sistema de Informações Ambulatoriais, 17 ed. Brasília: MS/SAS/DRAC/CGSI 2014.
47. Kouba E, Smith A, McRackan D, Wallen EM, Pruthi RS. Watchful waiting for solid renal masses: insight into the natural history and results of delayed intervention. *J Urol*, 2007; 177(2):466-70; discussion 70.
48. Sowery RD, Siemens DR. Growth characteristics of renal cortical tumors in patients managed by watchful waiting. *Can J Urol*, 2004; 11(5):2407-10.
49. Yamaguchi Y, Simmons MN, Campbell SC. Small renal masses: risk prediction and contemporary management. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2011; 25(4):717-36.
50. Volpe A, Jewett MA. The natural history of small renal masses. *Nat Clin Pract Urol*, 2005; 2(8):384-90.
51. Nabi G, Cleves A, Shelley M. Surgical management of localised renal cell carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010; (3):CD006579.
52. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM, Jacqmin D, Schroder FH, de Prijck L, et al. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection; final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. *Eur Urol*, 2009; 55(1):28-34.
53. Silva-Waissbluth A, Vidal-Mora I, Castillo OA. Renal cancer from laparoscopic to robotic: How to proceed. *Arch Esp Urol*, 2013; 66(1):122-8.
54. Bi L, Zhang C, Li K, Fan X, Xu K, Han J, et al. Robotic partial nephrectomy for renal tumors larger than 4 cm: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2013; 8(10):e75050.
55. Zhang X, Shen Z, Zhong S, Zhu Z, Wang X, Xu T. Comparison of peri-operative outcomes of robot-assisted vs laparoscopic partial nephrectomy: a meta-analysis. *BJU Int*, 2013; 112(6):1133-42.
56. Zheng JH, Zhang XL, Geng J, Guo CC, Zhang XP, Cha JP, et al. Long-term oncologic outcomes of laparoscopic versus open partial nephrectomy. *Chin Med J (Engl)*, 2013; 126(15):2938-42.
57. Van Poppel H, Jorjau S, Goethuys H. Open partial nephrectomy for complex tumours and >4 cm: Is it still the gold standard technique in the minimally invasive era? *Arch Esp Urol*, 2013; 66(1):129-38.
58. Fan X, Xu K, Lin T, Liu H, Yin Z, Dong W, et al. Comparison of transperitoneal and retroperitoneal laparoscopic nephrectomy for renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int*, 2013; 111(4):611-21.
59. Tait C, Tandon S, Baker L, Goodman C, Townell N, Nabi G. Long-term oncologic outcomes of laparoscopic radical nephrectomy for kidney cancer resection: Dundee cohort and metaanalysis of observational studies. *Surg Endosc*, 2011; 25(10):3154-61.
60. Asimakopoulos AD, Miano R, Annino F, Micali S, Spera E, Iorio B, et al. Robotic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a systematic review. *BMC Urol*, 2014; 14:75.
61. Ren T, Liu Y, Zhao X, Ni S, Zhang C, Guo C, et al. Transperitoneal approach versus retroperitoneal approach: a meta-analysis of laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma. *PLoS One*, 2014; 9(3):e91978.
62. Kim SP, Thompson RH, Boorjian SA, Weight CJ, Han LC, Murad MH, et al. Comparative effectiveness for survival and renal function of partial and radical nephrectomy for localized renal tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Urol*, 2012; 188(1):51-7.
63. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol*, 2011; 59(4):543-52.

64. Badalato GM, Kates M, Wisnivesky JP, Choudhury AR, McKiernan JM. Survival after partial and radical nephrectomy for the treatment of stage T1bN0M0 renal cell carcinoma (RCC) in the USA: a propensity scoring approach. *BJU Int*, 2012; 109(10):1457-62.
65. Liu W, Li Y, Chen M, Gu L, Tong S, Lei Y, et al. Off-clamp versus complete hilar control partial nephrectomy for renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol*, 2014; 28(5):567-76.
66. Arceo-Olaiz R, de la Morena JM, Hernandez V, Llorente C. The role of ischemia in the deterioration of renal function after partial nephrectomy. *Arch Esp Urol*, 2013; 66(4):350-8.
67. Froghi S, Ahmed K, Khan MS, Dasgupta P, Challacombe B. Evaluation of robotic and laparoscopic partial nephrectomy for small renal tumours (T1a). *BJU Int*, 2013; 112(4):E322-33.
68. Jimenez Jimenez J, Rioja Zuazu J, Rodriguez-Rubio Cortadellas F, Sanchez-Hurtado MA, Perez-Duarte FJ, Diaz-Guemes I, et al. (New technologies in partial nephrectomy). *Arch Esp Urol*, 2013; 66(1):152-60.
69. Hotston MR, Keeley FX. Laparoscopic partial nephrectomy without ischemia. *Arch Esp Urol*, 2013; 66(1):146-51.
70. Rincon Mayans A, Rioja Zuazu J, Parra RO. From open to robotic partial nephrectomy. *Arch Esp Urol*, 2013; 66(1):115-21.
71. Power NE, Silberstein JL, Touijer K. Is laparoscopic partial nephrectomy already the gold standard for small renal masses? *Arch Esp Urol*, 2013; 66(1):90-8.
72. Wu Z, Li M, Liu B, Cai C, Ye H, Lv C, et al. Robotic versus open partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2014; 9(4):e94878.
73. Estebanez J, Gutierrez MA, Linazasoro I, Beloso I, Cano C, Sanz JP. (Treatment of small renal masses with laparoscopic radiofrequency ablation). *Arch Esp Urol*, 2013; 66(1):54-9.
74. Martin J, Athreya S. Meta-analysis of cryoablation versus microwave ablation for small renal masses: is there a difference in outcome? *Diagn Interv Radiol*, 2013; 19(6):501-7.
75. Gallego Vilar D, Cifrian Garcia M, Garcia Fadrique G, Garcia Vila J, Gallego Gomez J. Laparoscopic radiofrequency for small renal masses. What is the best imaging technique? *Arch Esp Urol*, 2013; 66(1):60-70.
76. Cordeiro ER, Barwari K, Anastasiadis A, Garcia M, Branco F, de la Rosette JJ, et al. Laparoscopic cryotherapy for small renal masses: Current State. *Arch Esp Urol*, 2013; 66(1):41-53.
77. El Dib R, Touma NJ, Kapoor A. Cryoablation vs radiofrequency ablation for the treatment of renal cell carcinoma: a meta-analysis of case series studies. *BJU Int*, 2012; 110(4):510-6.
78. Long L, Park S. Differences in patterns of care: reablation and nephrectomy rates after needle ablative therapy for renal masses stratified by medical specialty. *J Endourol*, 2009; 23(3):421-6.
79. Klatte T, Shariat SF, Remzi M. Systematic review and meta-analysis of perioperative and oncologic outcomes of laparoscopic cryoablation versus laparoscopic partial nephrectomy for the treatment of small renal tumors. *J Urol*, 2014; 191(5):1209-17.
80. Katsanos K, Malli L, Krokidis M, McGrath A, Sabharwal T, Adam A. Systematic review and meta-analysis of thermal ablation versus surgical nephrectomy for small renal tumours. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014; 37(2):427-37.
81. Aitchison M, Bray CA, Van Poppel H, Sylvester R, Graham J, Innes C, et al. Adjuvant 5-fluorouracil, alpha-interferon and interleukin-2 versus observation in patients at high risk of recurrence after nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a phase III randomised European Organisation for Research and Treatment of Cancer (Genito-Urinary Cancers Group)/National Cancer Research Institute trial. *Eur J Cancer*, 2013; 50(1):70-7.
82. Scherr AJ, Lima JP, Sasse EC, Lima CS, Sasse AD. Adjuvant therapy for locally advanced renal cell cancer: a systematic review with meta-analysis. *BMC Cancer*, 2011; 11:115.
83. Tunio MA, Hashmi A, Rafi M. Need for a new trial to evaluate postoperative radiotherapy in renal cell carcinoma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol*, 2010; 21(9):1839-45.
84. Polcari AJ, Gorbónos A, Milner JE, Flanigan RC. The role of cytoreductive nephrectomy in the era of molecular targeted therapy. *Int J Urol*, 2009; 16(3):227-33.
85. Brehmer B, Papper C, Pfister D, Porres D, Heidenreich A. (Metastasectomy for renal cell cancer). *Urologe A*, 2012; 51(9):1202-8.



86. Passalacqua R, Buzio C, Buti S, Porta C, Labianca R, Pezzuolo D, et al. Phase III, randomised, multicentre trial of maintenance immunotherapy with low-dose interleukin-2 and interferon-alpha for metastatic renal cell cancer. *Cancer Immunol Immunother*, 2010; 59(4):553-61.
87. Hernberg M, Pyrhönen S, Mähtönen T. Regimens with or without interferon-alpha as treatment for metastatic melanoma and renal cell carcinoma: an overview of randomized trials. *J Immunother*, 1999; 22(2):145-54.
88. Baaten G, Voogd AC, Wagstaff J. A systematic review of the relation between interleukin-2 schedule and outcome in patients with metastatic renal cell cancer. *Eur J Cancer*, 2004; 40(8):1127-44.
89. Malaguarnera M, Ferito L, Gulizia G, Di Fazio I, Pistone G. Use of interleukin-2 in advanced renal carcinoma: meta-analysis and review of the literature. *Eur J Clin Pharmacol*, 2001; 57(4):267-73.
90. Coppin C, Porzolt F, Awa A, Kumpf J, Goldman A, Witt T. Immunotherapy for advanced renal cell cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005; (1):CD001425.
91. Hartmann JT, Bokemeyer C. Chemotherapy for renal cell carcinoma. *Anticancer Res*, 1999; 19(2C):1541-3.
92. Ko YJ, Atkins MB. Chemotherapies and immunotherapies for metastatic kidney cancer. *Curr Urol Rep*, 2005; 6(1):35-42.
93. Buti S, Bersanelli M, Sikokis A, Maines F, Facchinetti F, Bria E, et al. Chemotherapy in metastatic renal cell carcinoma today? A systematic review. *Anticancer Drugs*, 2013; 24(6):535-54.
94. Motzer RJ, Hutson TE, McCann L, Deen K, Choueiri TK. Overall survival in renal-cell carcinoma with pazopanib versus sunitinib. *N Engl J Med*, 2014; 370(18):1769-70.
95. Duran M, Matheus W, Ferreira U, Clark O. Systematic review and meta-analysis of target therapies for the treatment of metastatic renal cancer. *Int Braz J Urol*, 2013; 39(6):768-78.
96. Motzer RJ, Hutson TE, Cella D, Reeves J, Hawkins R, Guo J, et al. Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*, 2013; 369(8):722-31.
97. Sternberg CN, Hawkins RE, Wagstaff J, Salman P, Mardiak J, Barrios CH, et al. A randomised, double-blind phase III study of pazopanib in patients with advanced and/or metastatic renal cell carcinoma: final overall survival results and safety update. *Eur J Cancer*, 2013; 49(6):1287-96.
98. Patil S, Figlin RA, Hutson TE, Michaelson MD, Negrier S, Kim ST, et al. Q-TWIST analysis to estimate overall benefit for patients with metastatic renal cell carcinoma treated in a phase III trial of sunitinib vs interferon-alpha. *Br J Cancer*, 2012; 106(10):1587-90.
99. Liu F, Chen X, Peng E, Guan W, Li Y, Hu Z, et al. VEGF pathway-targeted therapy for advanced renal cell carcinoma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2011; 31(6):799-806.
100. Leung HW, Chan AL. Multikinase inhibitors in metastatic renal cell carcinoma: indirect comparison meta-analysis. *Clin Ther*, 2011; 33(6):708-16.
101. Escudier B, Bellmunt J, Negrier S, Bajetta E, Melichar B, Bracarda S, et al. Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa-2a in patients with metastatic renal cell carcinoma (AVOREN): final analysis of overall survival. *J Clin Oncol*, 2010; 28(13):2144-50.
102. Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J, Szczylik C, Lee E, Wagstaff J, et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol*, 2010; 28(6):1061-8.
103. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Oudard S, et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*, 2009; 27(22):3584-90.
104. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, Szczylik C, Oudard S, Staehler M, et al. Sorafenib for treatment of renal cell carcinoma: Final efficacy and safety results of the phase III treatment approaches in renal cancer global evaluation trial. *J Clin Oncol*, 2009; 27(20):3312-8.
105. Hutson TE, Escudier B, Esteban E, Bjerrason GA, Lim HY, Pittman KB, et al. Randomized phase III trial of temsirolimus versus sorafenib as second-line therapy after sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*, 2014; 32(8):760-7.

106. Rini BI, Bellmunt J, Clancy J, Wang K, Niethammer AG, Harharan S, et al. Randomized phase III trial of temsirolimus and bevacizumab versus interferon alfa and bevacizumab in metastatic renal cell carcinoma: INTORACT trial. *J Clin Oncol*, 2014; 32(8):752-9.
107. Bracarda S, Hutson TE, Porta C, Figlin RA, Calvo E, Grunwald V, et al. Everolimus in metastatic renal cell carcinoma patients intolerant to previous VEGFr-TKI therapy: a RECORD-1 subgroup analysis. *Br J Cancer*, 2012; 106(9):1475-80.
108. Dutcher JP, de Souza P, McDermott D, Figlin RA, Berkenblit A, Thiele A, et al. Effect of temsirolimus versus interferon-alpha on outcome of patients with advanced renal cell carcinoma of different tumor histologies. *Med Oncol*, 2009; 26(2):202-9.
109. Mills EJ, Rachlis B, O'Regan C, Thabane L, Perri D. Metastatic renal cell cancer treatments: an indirect comparison meta-analysis. *BMC Cancer*, 2009; 9:34.
110. Di Lorenzo G, Casciano R, Malangone E, Bucnerba C, Sherman S, Willet J, et al. An adjusted indirect comparison of everolimus and sorafenib therapy in sunitinib-refractory metastatic renal cell carcinoma patients using repeated matched samples. *Expert Opin Pharmacother*, 2011; 12(10):1491-7.
111. Zbrozek AS, Hudes G, Levy D, Strahs A, Berkenblit A, DeMannis R, et al. Q-TWIST analysis of patients receiving temsirolimus or interferon alpha for treatment of advanced renal cell carcinoma. *Pharmacoeconomics*, 2010; 28(7):577-84.
112. Yang S, de Souza P, Alemão E, Purvis J. Quality of life in patients with advanced renal cell carcinoma treated with temsirolimus or interferon-alpha. *Br J Cancer*, 2010; 102(10):1456-60.
113. Rini BI, Halabi S, Rosenberg JE, Stadler WM, Vaena DA, Archer L, et al. Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa versus interferon alfa monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: final results of CALGB 90206. *J Clin Oncol*, 2010; 28(13):2137-43.
114. Cella D, Michaelson MD, Bushmakina AG, Cappelleri JC, Charbonneau C, Kim ST, et al. Health-related quality of life in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with sunitinib vs interferon-alpha in a phase III trial: final results and geographical analysis. *Br J Cancer*, 2010; 102(4):658-64.
115. (Castellano D, del Muro XG, Perez-Gracia JL, Gonzalez-Larriba JL, Abrio MV, Ruiz MA, et al. Patient-reported outcomes in a phase III, randomized study of sunitinib versus interferon-(alpha) as first-line systemic therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma in a European population. *Ann Oncol*, 2009; 20(11):1803-12.
116. Hoyle M, Green C, Thompson-Coon J, Liu Z, Welch K, Moxham T, et al. Cost-effectiveness of sorafenib for second-line treatment of advanced renal cell carcinoma. *Value Health*, 2010; 13(1):55-60.
117. Hoyle M, Green C, Thompson-Coon J, Liu Z, Welch K, Moxham T, et al. Cost-effectiveness of temsirolimus for first line treatment of advanced renal cell carcinoma. *Value Health*, 2010; 13(1):61-8.
118. Thompson Coon J, Hoyle M, Green C, Liu Z, Welch K, Moxham T, et al. Bevacizumab, sorafenib tosylate, sunitinib and temsirolimus for renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 2010; 14(2):1-184, iii-iv.
119. Santoni M, Conti A, De Giorgi U, Iacovelli R, Pantano F, Burattini L, et al. Risk of gastrointestinal events with sorafenib, sunitinib and pazopanib in patients with solid tumors: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Int J Cancer*, 2014; 135(4):763-73.
120. Ibrahim EM, Kazkaz GA, Abouekhair KM, Bayer AM, Elmasri OA. Sunitinib adverse events in metastatic renal cell carcinoma: a meta-analysis. *Int J Clin Oncol*, 2013; 18(6):1060-9.
121. Funakoshi T, Latif A, Galsky MD. Risk of hypertension in cancer patients treated with sorafenib: an updated systematic review and meta-analysis. *J Hum Hypertens*, 2013; 27(10):601-11.
122. Hurwitz HI, Douglas PS, Middleton JR, Sledge GW, Johnson DH, Pearson DA, et al. Analysis of early hypertension and clinical outcome with bevacizumab: results from seven phase III studies. *Oncologist*, 2013; 18(3):273-80.
123. Richards CJ, Je Y, Schutz FA, Heng DY, Dalabrida SM, Moslehi JJ, et al. Incidence and risk of congestive heart failure in patients with renal and nonrenal cell carcinoma treated with sunitinib. *J Clin Oncol*, 2011; 29(25):3450-6.
124. Chouairi TK, Schutz FA, Je Y, Rosenberg JE, Bellmunt J. Risk of arterial thromboembolic events with sunitinib and sorafenib: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Clin Oncol*, 2010; 28(13):2280-5.

125. Ranpura V, Hapani S, Chuang J, Wu S. Risk of cardiac ischemia and arterial thromboembolic events with the angiogenesis inhibitor bevacizumab in cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Oncol*, 2010; 49(3):287-97.
126. Zhu X, Stagiopoulos K, Wu S. Risk of hypertension and renal dysfunction with an angiogenesis inhibitor sunitinib: systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol*, 2009; 48(1):9-17.
127. Schutz FA, Jardim DL, Je Y, Choueiri TK. Haematologic toxicities associated with the addition of bevacizumab in cancer patients. *Eur J Cancer*, 2011; 47(8):1161-74.
128. Schutz FA, Je Y, Choueiri TK. Hematologic toxicities in cancer patients treated with the multi-tyrosine kinase sorafenib: a meta-analysis of clinical trials. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2011; 80(2):291-300.
129. Hang XF, Xu WS, Wang JX, Wang L, Xin HG, Zhang RQ, et al. Risk of high-grade bleeding in patients with cancer treated with bevacizumab: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Pharmacol*, 2011; 67(6):613-23.
130. Chu D, Lacouture ME, Weiner E, Wu S. Risk of hand-foot skin reaction with the multitargeted kinase inhibitor sunitinib in patients with renal cell and non-renal cell carcinoma: a meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer*, 2009; 7(1):11-9.
131. Kapadia S, Hapani S, Choueiri TK, Wu S. Risk of liver toxicity with the angiogenesis inhibitor pazopanib in cancer patients. *Acta Oncol*, 2013; 52(6):1202-12.
132. Sivendran S, Liu Z, Portas LJ, Jr., Yu M, Hahn N, Sonpavde G, et al. Treatment-related mortality with vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor therapy in patients with advanced solid tumors: a meta-analysis. *Cancer Treat Rev*, 2012; 38(7):919-25.
133. Kaymakçalan MD, Je Y, Sonpavde G, Galsky M, Nguyen PL, Heng DY, et al. Risk of infections in renal cell carcinoma (RCC) and non-RCC patients treated with mammalian target of rapamycin inhibitors. *Br J Cancer*, 2013; 108(12):2478-84.
134. Iacovelli R, Palazzo A, Mezi S, Morano F, Naso G, Cortesi E. Incidence and risk of pulmonary toxicity in patients treated with mTOR inhibitors for malignancy. A meta-analysis of published trials. *Acta Oncol*, 2012; 51(7):873-9.
135. Choueiri TK, Je Y, Sonpavde G, Richards CJ, Galsky MD, Nguyen PL, et al. Incidence and risk of treatment-related mortality in cancer patients treated with the mammalian target of rapamycin inhibitors. *Ann Oncol*, 2013; 24(8):2092-7.
136. Dranitsaris G, Schmitz S, Broom RJ. Small molecule targeted therapies for the second-line treatment for metastatic renal cell carcinoma: a systematic review and indirect comparison of safety and efficacy. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2013; 139(11):1917-26.
137. Harrison MR, George DJ, Walker MS, Chen C, Korytowsky B, Kirkendall DT, et al. "Real world" treatment of metastatic renal cell carcinoma in a joint community-academic cohort: progression-free survival over three lines of therapy. *Clin Genitourin Cancer*, 2013; 11(4):441-50.
138. Bergmann L, Goebell PJ, Kube U, Kindler M, Herrmann E, Janssen J, et al. Everolimus in metastatic renal cell carcinoma after failure of initial vascular endothelial growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor (VEGFR-TKI) therapy: results of an interim analysis of a non-interventional study. *Onkologie*, 2013; 36(3):95-100.
139. Blesius A, Beuselink B, Chevreau C, Ravaud A, Roland F, Oudard S, et al. Are tyrosine kinase inhibitors still active in patients with metastatic renal cell carcinoma previously treated with a tyrosine kinase inhibitor and everolimus? Experience of 36 patients treated in France in the RECORD-1 Trial. *Clin Genitourin Cancer*, 2013; 11(2):128-33.
140. Rexer H. (First-line therapy of advanced or metastasized renal cell cancer: open randomized phase III sequence study to examine the effectiveness and tolerance of sorafenib followed by pazopanib versus pazopanib followed by sorafenib in the first-line treatment of patients with advanced or metastasized renal cell cancer (SWITCH-2 - AN 33/11)). *Urologe A*, 2012; 51(5):724-6.
141. Calvo E, Escudier B, Motzer RJ, Oudard S, Hutson TE, Porta C, et al. Everolimus in metastatic renal cell carcinoma: Subgroup analysis of patients with 1 or 2 previous vascular endothelial growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor therapies enrolled in the phase III RECORD-1 study. *Eur J Cancer*, 2011; 48(3):333-9.
142. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, Hutson TE, Porta C, Bracarda S, et al. Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma: final results and analysis of prognostic factors. *Cancer*, 2010; 118(18):4256-65.
143. Negrier S, Jager E, Porta C, McDermott D, Moore M, Bellmunt J, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients with advanced renal cell carcinoma with and without prior cytokine therapy: a subanalysis of TARGET. *Med Oncol*, 2010; 27(3):899-906.

144. Casdano R, Chulkavit M, Di Lorenzo G, Liu Z, Baladi JF, Wang X, et al. Economic evaluation of everolimus versus sorafenib for the treatment of metastatic renal cell carcinoma after failure of first-line sunitinib. *Value Health*, 2011; 14(6):846-51.
145. Stenner F, Chastonay R, Liewen H, Halle SR, Cathomas R, Rothermundt C, et al. A pooled analysis of sequential therapies with sorafenib and sunitinib in metastatic renal cell carcinoma. *Oncology*, 2012; 82(5):333-40.
146. Beaumont JL, Butt Z, Baladi J, Moltzer RJ, Haas T, Hollaender N, et al. Patient-reported outcomes in a phase iii study of everolimus versus placebo in patients with metastatic carcinoma of the kidney that has progressed on vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor therapy. *Oncologist*, 2011; 16(5):632-40.



CARCINOMA DE ESÔFAGO

Consulta Pública SAS/MS nº 19, de 30 de outubro de 2014.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foi realizada busca nas bases de dados do Medline/Pubmed, Embase e Cochrane para opções terapêuticas do carcinoma de esôfago.

No Medline/Pubmed, a busca foi realizada no dia 10/03/2014 e utilizada a seguinte estratégia: termos "Esophageal Neoplasms/diet therapy"(Mesh) OR "Esophageal Neoplasms/drug therapy"(Mesh) OR "Esophageal Neoplasms/radiotherapy"(Mesh) OR "Esophageal Neoplasms/surgery"(Mesh) OR "Esophageal Neoplasms/therapy"(Mesh), restringindo-se para estudos em humanos, meta-análises e revisões sistemáticas em inglês, português e espanhol, identificaram-se 257 referências. Foram retirados 34 artigos que fugiam ao escopo destas Diretrizes. Dos 223 artigos restantes, 121 eram revisões sistemáticas dos mais variados enfoques.

No Embase, a busca foi realizada no dia 10/03/2014 e utilizada a seguinte estratégia: termos 'esophagus cancer'/exp OR 'esophagus carcinoma'/exp AND 'therapy'/exp restringindo-se para estudos em humanos, meta-análises e revisões sistemáticas em inglês, português e espanhol, identificaram-se 393 estudos. Destes, 180 foram retirados porque fugiam ao escopo destas Diretrizes. Dos 213 artigos, 99 eram revisões sistemáticas.

Além disso, 59 artigos foram encontrados tanto no PUBMED quanto no EMBASE.

Na base de dados Cochrane, a busca foi realizada no dia 10/03/2014 com o termo "Esophagus cancer" e foram identificadas 10 revisões sistemáticas sobre esta doença. Destas, uma foi retirada por não tratar diretamente da conduta para câncer de esôfago.

Foram utilizadas nestas Diretrizes as revisões sistemáticas e artigos de 2005 a 2014, totalizando 40 artigos, visto que estes se repetem sistematicamente quanto aos seus resultados. Para os tópicos que não possuem meta-análises e revisões sistemáticas publicadas, foi utilizada a base de dados UpToDate.

Os artigos referentes aos fatores de risco raros para o câncer de esôfago foram identificados de forma não sistemática, a fim de citar as revisões mais recentes na língua portuguesa ou não.

2 INTRODUÇÃO

O câncer de esôfago afeta mais de 450 mil pessoas a cada ano. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou para o ano de 2012, 323 mil novos casos em homens e 132 mil em mulheres no mundo todo. As taxas de mortalidade se aproximam das de incidência, dado o mau prognóstico deste câncer, sendo esperadas 400 mil mortes por ano decorrentes deste câncer. A diferença entre os países pode ser de até 20 vezes, e as regiões mais afetadas são as menos desenvolvidas, onde ocorrem 80% dos novos casos e das mortes. Em todas as regiões ocorre mais em homens do que em mulheres numa razão de aproximadamente 2:1.(1)

No Brasil, as estimativas para 2014 preveem 8.000 casos entre os homens e 2.700 entre as mulheres, aproximadamente, o que corresponde uma taxa de incidência de 8,18 por 100 mil homens e 2,7 por 100 mil mulheres.(2)

O câncer de esôfago pode ser do tipo histopatológico epidermoide e do tipo adenocarcinoma. O primeiro é mais comumente associado ao abuso de fumo e álcool e hábitos alimentares inadequados e é a maioria nos países de

Consultores: Alice de Medeiros Zelmanowicz, Oly Campos Corleta, Candice Beatriz Treter Gonçalves, Bárbara Corrêa Krug e Karine Medeiros Amaral

Editores: Maria Inez Pordeus Gadelha, Sandro José Martins e Paulo Dornelles Ficon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

alta incidência, localizando-se mais frequentemente no esôfago médio e proximal. Já o segundo está mais relacionado ao refluxo gastroesofágico crônico, doença de Barrett e obesidade e ocorre mais frequentemente no esôfago distal e junção esofagogástrica (JEG). (3).

Estas diferenças levam a crer que os dois tipos histológicos representem na verdade duas doenças distintas que acometem a mesma topografia com patogênese, comportamento biológico e resposta ao tratamento diferentes.

Os principais fatores de risco modificáveis para o câncer de esôfago são fumo, álcool e obesidade(4,5). São fatores de risco menos frequentes: a tílose ou Síndrome de Howel-Evans(6,7), síndrome hereditária caracterizada por hiperqueratose palmoplantar, Síndrome de Plummer-Vinson (8,9), síndrome provavelmente associada a deficiência de ferro e que tem como característica a tríade disfagia, anemia ferropriva e membranas esofágicas; e acalasia(10), uma desordem neurodegenerativa da motilidade do esôfago que compromete o peristaltismo e evolui para a perda da função do esfíncter inferior do esôfago e faz parte das alterações encontradas na Doença de Chagas.

O esôfago de Barrett é fator de risco para o adenocarcinoma de esôfago. É uma alteração definida como a transformação do epitélio escamoso do esôfago distal para o epitélio colunar especializado, a metaplasia intestinal (epitélio glandular).(11) Supõe-se que esta alteração se dá por exposição prolongada ao refluxo gastroesofágico. Se não prevenida ou tratada, esta metaplasia evolui para displasia de baixo e alto grau, que, quando presente, pode ser considerada a lesão precursora do adenocarcinoma de esôfago (12,13).

Inexistem evidências de que a utilização de suplementos com efeitos antioxidantes, como suplementos vitamínicos e selênio, tenha efeito sobre a incidência de câncer de esôfago (RR 1,06, 95% CI 0,89 a 1,28, I² = 0%)(14).

Revisões sistemáticas (RS) de estudos observacionais reportaram efeito protetor com alguns suplementos ou medicamentos (como aspirina e anti-inflamatórios não esteroidais - AINE) ou dieta rica em fibra, porém com força de evidência inferior à RS da Cochrane, que inclui apenas ensaios clínicos contra placebo ou observação(15-18), razão pela qual não se recomenda esta intervenção preventiva.

Inexistem ensaios clínicos randomizados que determinem a eficácia de rastreamento de câncer de esôfago. Conforme RS da Cochrane, baseada em estudos observacionais, concluiu que ensaios clínicos não randomizados relataram melhora na sobrevivência, porém a análise crítica identifica que este resultado pode ter sido afetado pelo viés de duração de tempo, viés de tempo ganho e viés de seleção.(19)

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- » C15.0 Neoplasia maligna da porção cervical do esôfago (esôfago cervical)
- » C15.1 Neoplasia maligna da porção torácica do esôfago (esôfago torácico)
- » C15.2 Neoplasia maligna da porção abdominal do esôfago (esôfago abdominal)
- » C15.3 Neoplasia maligna do terço superior do esôfago
- » C15.4 Neoplasia maligna do terço médio do esôfago
- » C15.5 Neoplasia maligna do terço inferior do esôfago
- » C15.8 Neoplasia maligna do esôfago com lesão invasiva
- » C15.9 Neoplasia maligna do esôfago, não especificado

4 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

A maioria dos pacientes diagnosticados com câncer de esôfago apresenta disfagia progressiva como primeiro sintoma. Assim, todo paciente que inicia com este sintoma deve submeter-se a uma endoscopia alta. Esta recomendação é particularmente importante caso o paciente apresente ou se exponha a algum fator de risco ou se tiver sintomas associados, como odinofagia e perda de peso.

4.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO E CIRÚRGICO

Tumor na mucosa do esôfago visto na endoscopia digestiva alta (EDA) é patognomônico do câncer de esôfago. Mesmo assim, biópsia para comprovação anatomopatológica e definição do subtipo histológico é mandatória. A adição da coleta de espécime para citologia aumenta a acurácia do diagnóstico.(20, 21)

Porém, é comum o paciente com câncer de esôfago ser diagnosticado com um quadro avançado da neoplasia e, neste caso, os sintomas associados a disfagia grave ou obstrução do trato digestivo são claros, como perda de peso, desnutrição e odinofagia.

4.2. DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

O diagnóstico por imagem do câncer de esôfago tem por objetivo definir o estadiamento, ou seja, determinar a profundidade da invasão do tumor na parede do esôfago (T), o acometimento linfonodal locoregional (N) e a presença de metástase(s) à distância (M). Porém, não há método de imagem ideal para o estadiamento pré-tratamento nem para avaliação de resposta após tratamento. Em parte esta dificuldade se dá pela variabilidade de apresentações e prognóstico deste grupo de tumores, o que dificulta a padronização da avaliação da acurácia do teste nos estudos disponíveis. A broncoscopia ou a ecoendoscopia faz parte da avaliação da extensão (estadiamento) dos tumores localizados acima da carina em alguns centros. Mas, sempre que houver suspeita de fístula esôfagobrônquica, a broncoscopia é o método diagnóstico de eleição.(22)

Outros exames podem ser utilizados para o estadiamento: a tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdômen superior, exame endoscópico (esofágico e mediastinal) e ultrassonografia (US) endoscópica (com ou sem biópsia aspirativa com agulha fina de linfonodos aumentados). A acurácia destes exames é variável, e estudos com qualidade metodológica adequada estão em andamento. Alguns centros incluem a laparoscopia para aumentar a precisão da avaliação da extensão tumoral, já que os adenocarcinomas dão metástases preferencialmente para a cavidade abdominal e o carcinoma epidermoide, intratorácicas. Porém, inexistente evidência suficiente para recomendar a laparoscopia como definitivamente necessária para o estadiamento do câncer de esôfago. A identificação de metástase(s) à distância é fundamental para evitar procedimentos cirúrgicos de grande porte que comprometam a qualidade de vida do paciente sem benefício em termos de sobrevida do doente.

4.3 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Inexistem exames de patologia clínica para o diagnóstico do câncer de esôfago, e não há recomendação de se solicitar marcadores tumorais (como o CEA e CA19.9, entre outros) para diagnóstico, avaliação prognóstica, seguimento de pacientes e avaliação da resposta terapêutica.

4.4 ESTADIAMENTO

Os critérios de estadiamento do câncer de esôfago são os adotados pela União Internacional contra o Câncer (UICC) em TNM - Classificação de Tumores Malignos(23):

TUMOR (T)	
T1	Lâmina própria (T1a), submucosa (T1b).
T2	Muscular própria.
T3	Adventícia.
T4a	Pleura, pericárdio, diafragma.
T4b	Aorta, corpo vertebral, traqueia.
LINFONODO (N)	
N1	1 a 2 linfonodos regionais.
N2	3 a 6 linfonodos regionais.
N3	7 ou mais linfonodos regionais.
METÁSTASE A DISTÂNCIA (M)	
M0	Sem metástase a distância.
M1	Com metástase a distância.

Grupamento por estádios

ESTÁDIO 0	TIS	N0	M0
Estádio IA	T1	N0	M0
Estádio IB	T2	N0	M0
Estádio IIA	T3	N0	M0
Estádio IIB	T1, T2	N1	M0
	T4a	N0	M0
Estádio IIIA	T3	N1	M0
	T1, T2	N2	M0
Estádio IIIB	T3	N2	M0
	T4a	N1, N2	M0
Estádio IIIC	T4b	Qualquer N	M0
	Qualquer T	N3	M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

A incorporação de variáveis não anatômicas, como localização e grau de diferenciação histológica, se deu a partir da 7ª edição e modifica a distribuição dos tumores T1 e T2 nos estágios iniciais. Os gráficos que se seguem facilitam a visualização destas diferenças entre os tipos histopatológicos mais comuns do carcinoma de esôfago(24):

Carcinoma epidermoide

	T	N	M	GRAU	*LOCALIZAÇÃO
Grupo 0	Tis	0	0	1	Qualquer
Grupo IA	1	0	0	1, X	Qualquer
Grupo IB	1	0	0	2, 3	Qualquer
	2, 3	0	0	1, X	Inferior, X
Grupo IIA	2, 3	0	0	1, X	Superior/Médio
	2, 3	0	0	2, 3	Inferior, X
Grupo IIB	2, 3	0	0	2, 3	Superior/Médio
	1, 2	1	0	Qualquer	Qualquer
Grupo IIIA	1, 2	2	0	Qualquer	Qualquer
	3	1	0	Qualquer	Qualquer
	4a	0	0	Qualquer	Qualquer
Grupo IIIB	3	2	0	Qualquer	Qualquer
Grupo IIIC	4a	1, 2	0	Qualquer	Qualquer
	4b	Qualquer	0	Qualquer	Qualquer
	Qualquer	3	0	Qualquer	Qualquer
Grupo IV	Qualquer	Qualquer	1	Qualquer	Qualquer

*Superior, médio e inferior correspondem aos terços intratorácicos do esôfago.

Adenocarcinoma

	T	N	M	GRAU
Grupo 0	Tis	0	0	1
Grupo IA	1	0	0	1, 2, X
Grupo IB	1	0	0	3
	2	0	0	1, 2, X
Grupo IIA	2	0	0	3
Grupo IIB	3	0	0	Qualquer
	1, 2	1	0	Qualquer
Grupo IIIA	1, 2	2	0	Qualquer
	3	1	0	Qualquer
	4a	0	0	Qualquer
Grupo IIIB	3	2	0	Qualquer
Grupo IIIC	4a	1, 2	0	Qualquer
	4b	Qualquer	0	Qualquer
	Qualquer	3	0	Qualquer
Grupo IV	Qualquer	Qualquer	1	Qualquer

5 CENTRO DE REFERÊNCIA

Hospitais gerais com serviço de cirurgia ou de cirurgia oncológica podem realizar o diagnóstico, tratamento cirúrgico e acompanhamento de doentes com achado incidental de tumores esofágicos. Já os hospitais habilitados como UNACON ou GACON têm as condições para o tratamento cirúrgico e clínico de doentes com câncer de esôfago em todos os estágios da doença.

6 OPÇÕES TERAPÊUTICAS

O tratamento do câncer de esôfago é interdisciplinar. O planejamento das modalidades terapêuticas deve ser feito tão logo o diagnóstico esteja definido quanto ao seu tipo histopatológico, localização (cervical, torácico ou distal) e estadiamento(25). A cirurgia deve ser feita em hospital cuja equipe cirúrgica tenha experiência nas diversas técnicas e em que a qualidade dos resultados seja avaliada periodicamente(22).

Apesar de não haver ensaio clínico randomizado (ECR) ou revisão sistemática (RS) que definam o papel da nutrição adequada antes de iniciar o tratamento do câncer de esôfago, é importante garantir uma via de alimentação adequada e avaliar periodicamente o estado nutricional do paciente.

6.1 TRATAMENTO DAS LESÕES PRÉ-MALIGNAS E MALIGNAS INICIAIS

O câncer de esôfago inicial são tumores classificados como Tis (displasia de alto-grau, que inclui todas as lesões neoplásicas não invasivas (também denominados tumores in situ) e os tumores T1, divididos em T1a (lesões que invadem até a camada da mucosa) e T1b (lesões até a submucosa). O risco de envolvimento linfonodal nos tumores Tis ou T1a é virtualmente zero, com exceção de algumas séries que descrevem a possibilidade deste acometimento quando o tumor que envolve somente a mucosa chega até a camada muscular da mucosa e apresenta invasão linfovascular à histopatologia(26).

Uma RS da Cochrane, atualizada em abril de 2012, descreveu que não há ensaios ECRs que comparam o melhor tratamento para lesões pré-malignas ou malignas iniciais (definidas como esôfago de Barret, displasia de alto grau, carcinomas com invasão superficial (T1a e T1b)). O critério de inclusão de artigos para essa RS incluía neoplasias de linhagem epitelial e glandular, e para tipos histopatológicos menos comuns a ausência de estudos é semelhante para todos os subtipos. A decisão de usar métodos de ressecção endoscópicas ou esofagectomia deve ser tomada a critério da equipe assistencial multidisciplinar que assiste o paciente(27).

6.2 CIRURGIA DO CARCINOMA ESOFAGIANO

Todo o paciente com câncer de esôfago deve ser avaliado quanto a sua ressecabilidade (que inclui a localização do tumor e a avaliação de metástase(s) a distância).

Casos de tumores cervicais em que não é possível garantir margem proximal adequada devem receber tratamento não cirúrgico (radioterapia) exclusivo(28).

Casos de tumor avançado (T4a) que envolve o pericárdio, pleura ou diafragma podem ser operados. Tumores que invadem outros órgãos como coração, grandes vasos, traqueia e órgãos adjacentes (T4b) são irrecutíveis. Assim como não devem ser abordados cirurgicamente os tumores da junção esofagogástrica com acometimento linfonodal supraclavicular ou em estágio clínico IV, ou seja, com metástase(s) a distância mesmo que só linfonodal(ais).(29)

A técnica cirúrgica deve ser definida pela localização do tumor, condições do paciente, a experiência da equipe cirúrgica e a preferência do paciente, devidamente esclarecido sobre os resultados da cirurgia.(30-32)

Inexiste ECR ou RS que definam o número mínimo de linfonodos que devem ser ressecados nos pacientes com cirurgia primária para o câncer de esôfago. Porém, análise de séries de casos demonstram que a extensão da linfadenectomia se relaciona positivamente com a sobrevida. (33,34,35,36) Inexistem evidências sobre o número necessário para aqueles que receberam tratamento préoperatório, mas um número semelhante deve ser buscado.

6.2.1 RADIOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA

O tratamento inicial para a maioria dos pacientes que se apresentam com tumor em estágio clínico IB a III (tumores que invadem a muscular própria – T2 – ou mais ou que tenham acometimento linfonodal – N positivo) é a quimiorradioterapia concomitante ou quimioterapia peri-operatória.

O benefício de quimioterapia e radioterapia concomitantes seguidos ou não de cirurgia pode ser evidenciado em todos os estágios clínicos do carcinoma de esôfago, e esta modalidade de tratamento deve ser recomendada sempre que o paciente apresentar condições clínicas e não tiver metástase(s) a distâncias que devam ser tratadas com outra modalidade terapêutica.

O esquema ideal de quimioterapia exclusiva ou em combinação com outras modalidades terapêuticas não está definido. Porém, os esquemas de tratamento mais comumente usados incluem a 5-fluoruracila infusional e cisplatina, com ou sem um terceiro antineoplásico(37).

Uma meta-análise de 10 ensaios clínicos randomizados, comparando quimiorradioterapia prévia a cirurgia com cirurgia exclusiva, mostrou um ganho absoluto em sobrevida de 13% em 2 anos para o tratamento combinado (HR, 0,81; 95% CI, 0,70-0,93; p=0,002)(38)

Dois meta-análises de 2009 e 2011 também demonstraram redução da mortalidade por câncer de esôfago em pacientes que recebem quimio- e radioterapia concomitantes sem cirurgia. A revisão da Cochrane demonstrou um benefício relativo de 27% (HR 0,73 (95% CI 0,64 a 0,84) sem cirurgia após. O benefício absoluto foi de 9% em 1 ano (95% CI 5% a 12%) e 4% em 2 anos (95% CI 3% a 6%). Porém, este tratamento combinado foi associado a eventos adversos significativos.(39,40)

Os ensaios clínicos em que a quimioterapia e a radioterapia eram sequenciais não demonstraram benefício em sobrevida ou controle local, além de agregarem muita toxicidade.(37)

Quimioterapia e radioterapia concomitantes previamente à cirurgia para adenocarcinoma de esôfago (e estômago) aumenta a sobrevida (SV) quando comparado com cirurgia isolada e deve ser oferecida a todos os

pacientes em condições clínicas de a elas se submeterem. A RS com meta-análise atualizada em 2014, que demonstrou este impacto na sobrevida, demonstra maior benefício nos casos do câncer que tem origem na junção esôfagogástrica (JEG) do que nas outras localizações anatômicas. Além disso, a associação de quimio- e radioterapia também tem mais impacto sobre a SV do que quimioterapia isolada nos casos de tumor localizado na JEG e no esôfago. Porém, nem todos os estudos que foram incluídos no resultado global da meta-análise tinham a identificação da localização topográfica. Na sub-análise por topografia, apenas 70% dos pacientes puderam ser incluídos. Destes, 26% eram casos de adenocarcinomas de esôfago distal, e a meta-análise não mostrou benefício na sobrevida global (HR 0,87 [0,73, 1,05]). Esta RS demonstrou uma interação entre idade e efeito do tratamento, demonstrando que quanto mais jovem o paciente mais benefício sobre a SV, e que pacientes idosos não se beneficiam(41).

6.4 QUIMIOTERAPIA PRÉVIA OU ADJUVANTE

Quimioterapia prévia (sem radioterapia) parece aumentar a sobrevida da pacientes com neoplasia de esôfago torácico ressecável, quando comparado com cirurgia. Esta evidência é baseada em RS da Cochrane publicada em 2009 (atualizada pela última vez em fevereiro de 2010), que demonstrou vantagem em SV, porém com significância estatística limitrofe (HR 0,88; 95% CI 0,75 a 1,04).(42) Esta evidência é apoiada também por meta-análise atualizada em 2011(43) e outra de pacientes individuais publicada somente em formato de resumo de congresso(44). Este benefício é particularmente significativo em análises de alguns subgrupos, como pacientes com linfonodos positivos ou que responderam a quimioterapia antes da cirurgia.

Quimioterapia exclusiva adjuvante (pós-operatória) não impacta na sobrevida dos doentes de carcinoma esofagiano(37).

6.5 RADIOTERAPIA

Ensaio clínico não demonstraram benefício em sobrevida com a radioterapia exclusiva pré-(45) ou pós-operatória(46-48), quando comparada com cirurgia exclusiva.

A Tabela 1 resume o tratamento do carcinoma esofagiano de localização torácica e distal.

Tabela 1 - Resumo dos tratamentos de carcinomas torácicos e distais

OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA PACIENTE SEM METÁSTASE(S) A DISTÂNCIA	EC I E - T1-3N0 A - T1-2N0	ECII E - T1-2N1 A - T3 N0 + T1-2N1	ECIII E - T3-4-2N1-3 A - T3 N1 MAIS QUALQUER T4 MAIS QUALQUER N2-3
Cirurgia exclusivamente	X	X	
Quimioterapia e radioterapia concomitantes		X	X
Quimioterapia e radioterapia concomitante prévias a cirurgia	X	X	X

Abreviações: E = Carcinoma epidemóide. A = Adenocarcinoma

6.6 TRATAMENTO PALIATIVO NA AUSÊNCIA DE METÁSTASE(S)

A maioria dos pacientes com câncer de esôfago ou com câncer da transição esofagogástrica é diagnosticada em estágios avançados. O principal objetivo do tratamento nesta situação é o controle dos sintomas, principalmente disfagia. Apesar de ter evoluído, a melhor opção para melhorar a disfagia não foi ainda estabelecida. Stent metálico autoexpansível é seguro, efetivo e rápido na resolução do sintoma. Stent e braquiterapia são comparáveis a outras modalidades, como dilatação, ablação endoscópica e quimio- e radioterapia concomitantes(46-48).

6.7 TRATAMENTO DE PACIENTE COM CARCINOMA METASTÁTICO (M1) OU RECIDIVADO

Dois ECR com um total de 42 participantes compararam quimioterapia paliativa com cuidados paliativos exclusivos (best supportive care) para o tratamento de pacientes com câncer de esôfago avançado. Nenhum benefício em sobrevida foi demonstrado com a quimioterapia. Cinco ECR com um total de 1.242 participantes compararam diferentes esquemas de quimioterapia. Devido à variabilidade dos pacientes e dos esquemas de tratamento não foi possível fazer uma análise conjunta dos resultados. Nenhum esquema de quimioterapia específico se demonstrou superior, e a revisão recomenda que se faça ECR específicos para se responder a essas perguntas e se fazer uma recomendação com nível de evidência estatisticamente significativa. Além disso, estudos que avaliem qualidade de vida em pacientes em que o tratamento tem intuito paliativo devem ser desenvolvidos.(49)

7 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

7.1 AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA

A resposta patológica completa é o principal fator prognóstico após tratamento neoadjuvante, e peças operatórias com remissão completa são as que predizem melhor sobrevida.(50)

A utilização de meios diagnósticos nucleares (PET) associados ou não à TC têm sido utilizado para avaliar a resposta ao tratamento neoadjuvante visto sua alta sensibilidade; porém, a sua superioridade sobre outros métodos, como a ecografia endoscópica, não está definida.(51)

Inexistam exames de imagem ideal para avaliar a resposta terapêutica, e os exames utilizados para o estadiamento devem ser repetidos para avaliar a efetividade do tratamento.

7.2 CRITÉRIOS DE INTERRUÇÃO DO TRATAMENTO

Inexistem estudos que definam critérios de interrupção de tratamento. Assim, a relação custo-benefício deve ser avaliada individualmente após ter sido instituído o tratamento padrão e houver falha de resposta ou sofrimento desproporcional relacionado ao tratamento.

8 ACOMPANHAMENTO PÓS TRATAMENTO

Inexiste estudo que demonstre o impacto sobre a sobrevida dos doentes com seguimento sistemático com exames após os tratamentos. Recomendam-se consultas a cada 3 a 6 meses pelos primeiros 1 a 2 anos; então, a cada 6 a 12 meses durante 3 a 5 anos e, após, anualmente. Apesar de não haver a necessidade de se repetir a EDA regularmente, esta e outros exames de imagem devem ser realizados conforme os sintomas apresentados pelo paciente. Pacientes com câncer inicial que tiveram ressecção endoscópica devem submeter-se à endoscopia a cada 3 meses por pelo menos 1 ano e, após, anualmente.(29)

9 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes com diagnóstico de câncer esofágico devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu acompanhamento.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o estadiamento, o tratamento, o manejo das doses e o controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

Os procedimentos radioterápicos e quimioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 04) e cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos por especialidades e complexidade) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS podem ser acessados, por código do procedimento ou nome do procedimento e por código da CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – para a respectiva neoplasia maligna, no SIGTAP-Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>), com versão mensalmente disponibilizada.

São os seguintes os procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia de adultos com câncer de esôfago:

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA – ADULTO

03.04.02.017-6) - Quimioterapia Paliativa do Carcinoma Epidermoide/Adenocarcinoma de Esôfago avançado (doença metastática ou recidivada)

QUIMIOTERAPIA PRÉVIA/CONCOMITANTE À RADIOTERAPIA – ADULTO

03.04.04.011-8 – Quimioterapia de Carcinoma Epidermoide ou Adenocarcinoma de Esôfago em estágio de I até IVA

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação.

Ações de controle e avaliação incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; e o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos).

Ações de auditoria devem verificar in loco, por exemplo, a existência e observância da regulação do acesso assistencial; a qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração de medicamento(s) (tipos e doses); a compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico de câncer esofágico e perfil clínico do doente (capacidade funcional, estadiamento, indicação clínica para tratamento), o esquema terapêutico e as doses diárias prescritas e fornecidas; a compatibilidade do registro dos procedimentos com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos doentes.

Exceto pela Talidomida para o tratamento de Mieloma Múltiplo, pelo Mesilato de Imatinibe para a quimioterapia do Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST), da Leucemia Mieloide Crônica e Leucemia Linfoblástica Aguda cromossoma Philadelphia positivo e pelo Trastuzumabe para a quimioterapia prévia e adjuvante do câncer de mama, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos(46).

10 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou ao seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao tratamento do câncer esofágico, notadamente no uso de medicamento antineoplásico.

11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 (Internet). Lyon, <country-region>France</country-region>: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr> (acessado em 06/04/2014). GLOBOCAN2012.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2014. Incidência do Câncer no Brasil Rio de Janeiro. INCA, 2014. 124p. il.col., mapas.
3. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(2):69-90.
4. Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF, Mouw T, Subar AF, Hollenbeck AR, et al. A prospective study of tobacco, alcohol, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes. *Am J Epidemiol*. 2007;165(12):1424-33.
5. Lindkvist B, Johansen D, Stocks T, Concin H, Bjorge T, Almquist M, et al. Metabolic risk factors for esophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma: a prospective study of 580,000 subjects within the Me-Can project. *BMC Cancer*. 2014;14:103.
6. O'Mahony MY, Ellis JP, Hellier M, Mann R, Huddy P. Familial tylosis and carcinoma of the oesophagus. *J R Soc Med*. 1984;77(6):514-7.
7. de Souza CA, Santos Ada C, Santos Lda C, Carneiro AL. (Hereditary tylosis syndrome and esophagus cancer). *An Bras Dermatol*. 2009;84(5):527-9.
8. Novacek G. Plummer-Vinson syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2006;1:36.
9. Oliveira A, Teixeira D, Ferronato G. Síndrome de Plummer-Vinson: Relato de caso e revisão da literatura. *Rev. Med. Res., Curitiba*, v. 15, n. 22013. p. 138-42.
10. O'Neill OM, Johnston BT, Coleman HG. Achalasia: a review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol*. 2013;19(35):5806-12.
11. Winberg H, Lindblad M, Lagergren J, Dahlstrand H. Risk factors and chemoprevention in Barrett's esophagus - an update. *Scand J Gastroenterol*. 2012;47(4):397-406.
12. Risk factors and chemoprevention in Barrett's esophagus - An update (Internet). 2012.
13. Singh S, Manickam P, Amin AV, Samala N, Schouten LJ, Iyer PG, et al. Incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus with low-grade dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2014;79(6):897-909.e4; quiz 83.e1, 83.e3.
14. Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for preventing gastrointestinal cancers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(3):Cd004183.
15. Ge XX, Xing MY, Yu LF, Shen P. Carotenoid intake and esophageal cancer risk: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(3):1911-8.
16. Sivarasan N, Smith G. Role of aspirin in chemoprevention of esophageal adenocarcinoma: a meta-analysis. *J Dig Dis*. 2013;14(5):222-30.
17. Coleman HG, Murray LJ, Hicks B, Bhat SK, Kubo A, Corley DA, et al. Dietary fiber and the risk of precancerous lesions and cancer of the esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2013;71(7):474-82.
18. Sun L, Yu S. Meta-analysis: non-steroidal anti-inflammatory drug use and the risk of esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus*. 2011;24(8):544-9.
19. Yang S, Wu S, Huang Y, Shao Y, Chen XY, Xian L, et al. Screening for oesophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:Cd007883.
20. Zargar SA, Khuroo MS, Jari GM, Mahajan R, Shah P. Prospective comparison of the value of brushings before and after biopsy in the endoscopic diagnosis of gastroesophageal malignancy. *Acta Cytol*. 1991;35(5):549-52.
21. Batra M, Handa U, Mohan H, Sachdev A. Comparison of cytohistologic techniques in diagnosis of gastroesophageal malignancy. *Acta Cytol*. 2008;52(1):77-82.
22. Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM, Cunningham D, Jankowski JA, Wong R. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut*. 2011;60(11):1449-72.



23. União Internacional Contra o Câncer. TNM: classificação de tumores malignos. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer. 7a Edição. Rio de Janeiro, Inca2012. xxv, 325p.
24. Rice TW, Blackstone EH. Esophageal cancer staging: past, present, and future. *Thorac Surg Clin*. 2013;23(4):461-9.
25. Stahl M, Mariette C, Haustermans K, Cervantes A, Arnold D. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24 Suppl 6:vi51-6.
26. Wright CD, Saltzman JR Management of superficial esophageal cancer. UpToDate. 2014 versão24.0
27. Bennett C, Green S, De Caestecker J, Almond M, Barr H, Bhandari P, et al. Surgery versus radical endotherapies for early cancer and high-grade dysplasia in Barrett's oesophagus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* In: The Cochrane Library (Internet). (2).
28. Choi N, Gibson M. Radiation therapy, chemoradiotherapy, neoadjuvant approaches, and postoperative adjuvant therapy for localized cancers of the esophagus. UpToDate 40.0 (Internet).2014.
29. NCCN Guidelines Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. version 1.2014 Disponível em http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf.
30. Uzunoglu FG, Reeh M, Kutup A, Izbicki JR. Surgery of esophageal cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 2013;398(2):189-93.
31. Dantoc M, Cox MR, Eslick GD. Evidence to support the use of minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: a meta-analysis. *Arch Surg*. 2012;147(8):768-76.
32. Watanabe M, Baba Y, Nagai Y, Baba H. Minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: an updated review. *Surg Today*. 2013;43(3):237-44.
33. Peyre CG, Hagen JA, DeMeester SR, Altorki NK, Ancona E, Griffin SM, et al. The number of lymph nodes removed predicts survival in esophageal cancer: an international study on the impact of extent of surgical resection. *Ann Surg*. 2008;248(4):549-56.
34. Greenstein AJ, Little VR, Swanson SJ, Divino CM, Packer S, Wisnivesky JP. Effect of the number of lymph nodes sampled on postoperative survival of lymph node-negative esophageal cancer. *Cancer*. 2008;112(6):1239-46.
35. Rizk NP, Ishwaran H, Rice TW, Chen LQ, Schipper PH, Kesler KA, et al. Optimum lymphadenectomy for esophageal cancer. *Ann Surg*. 2010;251(1):46-50.
36. Schwarz RE, Smith DD. Clinical impact of lymphadenectomy extent in resectable esophageal cancer. *J Gastrointest Surg*. 2007;11(11):1384-93; discussion 93-4.
37. Forde PM, Kelly RJ. Chemotherapeutic and targeted strategies for locally advanced and metastatic esophageal cancer. *J Thorac Oncol*. 2013;8(6):673-84.
38. Gebski V, Burmeister B, Smithers BM, Foo K, Zalcborg J, Simes J. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2007;8(3):226-34.
39. Wong RK, Malthaner R. Combined chemotherapy and radiotherapy (without surgery) compared with radiotherapy alone in localized carcinoma of the esophagus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library; (2).
40. Kranzfelder M, Schuster T, Geinitz H, Friess H, Buchler P. Meta-analysis of neoadjuvant treatment modalities and definitive non-surgical therapy for oesophageal squamous cell cancer. *Br J Surg*. 2011;98(6):768-83.
41. Ronellenfitch U, Schwarzbach M, Hofheinz R, Kienle P, Kieser M, Slinger T, et al. Perioperative chemo (radio) therapy versus primary surgery for resectable adenocarcinoma of the stomach, gastroesophageal junction, and lower esophagus. (2).
42. Vogt K, Fenlon D, Rhodes S, Malthaner R. Preoperative chemotherapy for resectable thoracic esophageal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library.; (2).
43. Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM, Zalcborg JR, Simes RJ, Barbour A, et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2011;12(7):681-92.

44. Thirion SM A, Le Maître J. Tierney Abstract: Individual patient data-based meta-analysis assessing pre-operative chemotherapy in resectable oesophageal carcinoma P. G. on behalf of the MetaAnalysis of Chemotherapy in Esophagus Cancer Collaborative Group *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). Vol 25, No 18S (June 20 Supplement), 2007; 45122007; 25.
45. Arnott SJ, Duncan W, Gignoux M, Girling D, Hansen H, Launois B, et al. Preoperative radiotherapy for esophageal carcinoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*.
46. Zieren HU, Müller JM, Jacobi CA, Pichlmaier H, Müller RP, Staar S. Adjuvant postoperative radiation therapy after curative resection of squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: a prospective randomized study. *World J Surg*. 1995;19(3):444-9.
47. Fok M, Sham JS, Choy D, Cheng SW, Wong J. Postoperative radiotherapy for carcinoma of the esophagus: a prospective, randomized controlled study. *Surgery*. 1993;113(2):138-47.
48. Tênière P, Hay J, Fingerhut A, Fagniez P. Postoperative radiation therapy does not increase survival after curative resection for squamous cell carcinoma of the middle and lower esophagus as shown by a multicenter controlled trial. *French University Association for Surgical Research. Surg Gynecol Obstet*. 1991. p. 123-30.
49. Homs Marjolein Y, van der Gaast A, Siersema Peter D, Steyerberg EW, J. KE. Chemotherapy for metastatic carcinoma of the esophagus and gastro-esophageal junction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*.; (2).
50. Chirieac LR, Swisher SG, Ajani JA, Komaki RR, Correa AM, Morris JS, et al. Posttherapy pathologic stage predicts survival in patients with esophageal carcinoma receiving preoperative chemoradiation. *Cancer*. 2005;103(7):1347-55.
51. Ngamruengphong, V K S, B N. Das. A. Assessment of response to neoadjuvant therapy in esophageal cancer: an updated systematic review of diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography and fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Dis. Esophagus*2010. p. 216-31.

CARCINOMA DE MAMA

Consulta Pública SAS/MS nº 20, de 3 de novembro de 2014.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foi realizada busca de artigos nas bases de dados do Medline/Pubmed, e Cochrane para opções terapêuticas do câncer de mama.

Em 25/03/2014 foi realizada busca no Medline/Pubmed com a seguinte estratégia de busca: "Breast Neoplasms/therapy"[Mesh], limitando-se para revisões sistemáticas e meta-análises, publicações dos últimos 10 anos, língua inglesa, e foram obtidos 1.437 artigos.

No Embase, foi realizada a busca com a seguinte estratégia: 'breast tumor'/exp AND 'therapy'/exp AND ((systematic review)/lim OR [meta analysis]/lim) AND [humans]/lim AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2004-2014]/py e foram obtidos 2.407 artigos.

Na base Cochrane, busca em 25/03/2014 com a expressão "Breast Cancer" identificou 106 revisões sistemáticas da Cochrane, sendo 29 diretamente relacionadas ao tema destas Diretrizes e selecionadas para leitura.

Os artigos foram organizados nos seguintes grupos: epidemiologia, fatores de risco, cirurgia, radioterapia, quimioterapia adjuvante, quimioterapia neoadjuvante, quimioterapia paliativa, hormonioterapia adjuvante, hormonioterapia neoadjuvante e hormonioterapia paliativa.

As referências dos estudos localizados pela estratégia de busca inicial foram analisadas com vistas a localizar outros estudos relevantes. Foram excluídos estudos que não correspondiam aos critérios das estratégias de busca, avaliando terapias complementares e métodos ou agentes terapêuticos não aprovados no Brasil; excluíram-se estudos com graves problemas metodológicos, bem como estudos com desfechos não clínicos ou não orientados para o paciente. Foram ainda consultados livros-textos, manuais de tratamento, diretrizes terapêuticas e documentos de consensos de sociedades de especialidades médicas nacionais e internacionais e envolvidas com o tratamento do câncer de mama.

2 INTRODUÇÃO

O câncer da mama é o tipo de câncer mais incidente entre as mulheres em todo o mundo, seja em países em desenvolvimento ou em países desenvolvidos. Para 2014, estima-se que o Brasil terá 57.120 casos novos de câncer da mama, com um risco estimado de 56,09 casos a cada 100 mil mulheres. Sem considerar os tumores não melanóticos da pele, esse tipo de câncer é o mais frequente entre as mulheres das regiões Sudeste (71,18/100 mil), Sul (70,98/100 mil), Centro-Oeste (51,3/100 mil) e Nordeste (36,74/100 mil). Na região Norte, é o segundo tumor mais incidente (21,29/100 mil) entre elas.(1)

É considerado um câncer de relativo bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, a cura não é possível. A sobrevivência média após cinco anos do diagnóstico, na população de países desenvolvidos, tem apresentado um aumento e está hoje em cerca de 85%.(1,2) No Brasil a sobrevivência aproximada é de 80%.(1) Os melhores resultados em sobrevivência em países desenvolvidos estão relacionados principalmente ao diagnóstico precoce por mamografia (MMG), sendo este exame um método comprovadamente eficaz de rastreamento populacional, e à evolução dos tratamentos adjuvantes(3).

Consultores: André Tesainer Brunetto, Gustavo Henrique Gomes Advincula, Marta Nassif Pereira Lima, Candice Beatriz Treter Gonçalves, Bárbara Corrêa Krug e Karine Medeiros Amara!

Editores: Maria Inez Fordeus Gadelha, Sandro José Martins e Paulo Dornelles Picon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

A idade é o principal fator de risco para o câncer de mama feminino. As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos e, posteriormente, esse aumento ocorre de forma mais lenta. Outros fatores de risco estabelecidos incluem aqueles relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, uso de anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal), história familiar de câncer de mama, alta densidade do tecido mamário, obesidade, urbanização e elevação do status socioeconômico, entre outros.(4-7)

O câncer de mama é uma das doenças mais estudadas em Oncologia, considerado muito heterogêneo e, portanto, com diferentes abordagens em diretrizes, guias, e trabalhos científicos. As recomendações nas presentes Diretrizes, em sua maioria, estão baseadas em estudos de fase III, prospectivos e randomizados, em revisões sistemáticas e em meta-análises.

O câncer de mama tem seu prognóstico e tratamento definidos pela localização, idade de apresentação e estadiamento, e ainda fatores de risco que levam em consideração critérios histopatológicos, biológicos e, mais recentemente, moleculares e genéticos.

A conduta quanto aos riscos de as mulheres desenvolverem câncer de mama está contemplada nas diretrizes do Ministério da Saúde para a detecção precoce (rastreamento e diagnóstico precoce) desse câncer no Brasil, sendo o exame clínico anual das mamas e o rastreamento mamográfico as estratégias adotadas: exame clínico anual das mamas a partir dos 40 anos e mamografia bilateral a cada dois anos, para mulheres de 50 a 69 anos.(8,9). Estima-se que para se prevenir uma morte é necessário o rastreamento de 400 mulheres na idade entre 50-70 anos por período de dez anos.(10-11); e, por questões metodológicas, os resultados positivos do rastreamento mamográfico vêm sendo questionados(12).

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

3 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

3.1 DIAGNÓSTICO

Quando há suspeita de câncer por métodos de detecção precoce ou do exame físico (nódulo mamário geralmente único, isolado, endurecido e, frequentemente, aderido ao tecido adjacente, podendo apresentar assimetria ou retração), a lesão deverá ser biopsiada.

Após o diagnóstico ser confirmado por exame histopatológico, a anamnese deve focar principalmente a história familiar, comorbidades e fatores de risco e a evolução cronológica da doença. Deve-se realizar exame físico completo à procura de outros potenciais sítios de doença, momento o exame das axilas, da região cervical e das fossas supraclaviculares. O objetivo da biópsia inicial é a obtenção de material suficiente para o diagnóstico, sempre utilizando a conduta menos invasiva, para evitar a desnecessária excisão cirúrgica de lesões benignas.(13)

O tipo histopatológico invasivo mais comum (observado em mais de 90% dos casos) é o adenocarcinoma do tipo carcinoma ductal infiltrante (CDI) e o segundo mais comum (em 5% a 10% dos casos), o adenocarcinoma do tipo carcinoma lobular infiltrante (CLI). Estas Diretrizes referem-se a estes dois tipos, sendo o termo Câncer de Mama utilizado como seus sinônimos.

Existem algumas diferenças clínicas entre o carcinoma ductal e o lobular em relação ao prognóstico e a história natural da doença. Os CLI possuem maior tendência a apresentarem-se, ao diagnóstico, com doença em ambas as mamas e com maior frequência de doença multicêntrica. A maioria dos CLI acomete mulheres mais idosas, a sua variante clássica comumente apresenta positividade para receptores hormonais (RH) e o seu prognóstico parece ser mais favorável do que o das pacientes acometidas por CDI. As pacientes com CLI podem apresentar doença metastática tardiamente para sítios característicos como meninge, peritônio e trato gastrointestinal.

A classificação molecular do câncer de mama pode ser realizada no material histopatológico por análise genética e, mais comumente, por imuno-histoquímica.(14-17) Estão descritos diferentes subtipos moleculares de câncer de mama que diferem na sua evolução clínica e prognóstico. Os cinco subtipos moleculares são: luminal A, luminal B, luminal híbrido, receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER-2) e basal-simil(18-20); contudo, na prática clínica,

para a definição do tratamento do câncer de mama, utiliza-se principalmente, além dos critérios clínico-patológicos, o status dos receptores hormonais de estrogênio (RE) e progesterona (RP) e a avaliação do status do HER-2.

A imuno-histoquímica (IHQ) descreve a positividade de receptores de estrogênio (RE) e progesterona (RP) com percentual de acometimento. No laudo anátomo-patológico, os patologistas informam esta concentração por meio de vários índices, como a porcentagem de células positivas, ou a associação entre esta porcentagem e a intensidade de coloração (sistema de Allred), ou, ainda, associando a avaliação de possível heterogeneidade tumoral, incluindo o exame das diferentes áreas do tumor com diferentes padrões de expressão (escore H).

A IHQ também quantifica a positividade de receptores HER-2 (0/3 cruzes, 1/3 cruzes, 2/3 cruzes ou 3/3 cruzes). A superexpressão do HER-2 deve ser demonstrada por exame por técnica molecular (FISH, CISH, SISH, DISH) com resultado (razão de amplificação) maior que 2 (dois). O exame molecular está indicado para casos em que foi detectada por técnica imuno-histoquímica a expressão tumoral HER-2 em intensidade de duas ou de três cruzes, ou seja, não se indica para o resultado de 0 ou 1/3 cruzes.

3.2 ESTADIAMENTO

O mais aceito sistema de estadiamento do câncer de mama é o da União Internacional Contra o Câncer (UICC), a Classificação de Tumores Malignos, que utiliza as categorias T (tumor), N (acometimento linfonodal) e M (metástase a distância), chamada simplificada de TNM.⁽²¹⁾

O objetivo do estadiamento é classificar a doença de acordo com sua extensão locorregional e a distância, estabelecendo padrões que orientam o tratamento e o prognóstico dos casos.

3.2.1 RESUMO DA CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA TNM

Tx: o tumor não pode ser avaliado; T0: não há evidência do tumor primário; Tis carcinoma in situ; T1 até 2 cm (T1mi – microinvasão até 0,1 cm; T1a maior que 0,1 cm e até 0,5 cm; T1b maior que 0,5 cm e até 1 cm; T1c maior que 1 cm e até 2 cm); T2 maior que 2 cm e até 5 cm; T3 maior que 5 cm; T4: qualquer tamanho, com extensão direta para a parede torácica (T4a), pele (T4b) ou ambos (T4c); (T4d) câncer inflamatório, Nx: os linfonodos regionais não podem ser avaliados; N0: sem metástase para linfonodo regional; N1: metástase para linfonodos axilares ipsilaterais móveis; N2a: metástase para linfonodos axilares ipsilaterais fixos entre si ou a outras estruturas; N2b: metástase clinicamente aparente apenas em linfonodos da cadeia mamária interna ipsilateral, na ausência de metástase clinicamente aparente na cadeia axilar; N3a: metástase para linfonodos da cadeia infraclavicular ipsilateral, com ou sem acometimento da cadeia axilar; N3b: metástase clinicamente aparente na cadeia mamária interna ipsilateral, na presença de metástase clinicamente positiva na região axilar; N3c: metástase na cadeia supraclavicular ipsilateral, com ou sem acometimento da cadeia axilar ou mamária interna. M0: sem metástase a distância; M1: com metástase a distância.

A classificação realizada após tratamento cirúrgico, deve ser precedida pela letra "p", sendo que os critérios para a classificação do tumor (T) e metástase a distância (M) é igual a classificação clínica, para a invasão linfática regional (N), esta descrita a seguir:

pNX: Os linfonodos regionais não podem ser avaliados (por exemplo: foram anteriormente removidos, ou não foram removidos para estudo anátomo-patológico).

pN0: Ausência de metástase em linfonodos regionais histologicamente identificados.

pN0 (-): Linfonodo regional histologicamente sem metástases e com exame imuno-histoquímico negativo.

pN0 (i +): Células malignas em linfonodo regional em agrupamentos celulares não maiores que 0,2 mm [detectadas por coloração pela hematoxilina-eosina ou pela imuno-histoquímica, incluindo células tumorais isoladas].

pN0 (mol-): Linfonodo(s) regional(ais) sem metástase, em exame histológico ou molecular (RT-PCR).

pN0 (mol +): Linfonodo(s) regional(ais) positivo(s) em exame molecular (RT-PCR) sem metástase ao exame histológico por hematoxilina-eosina ou por imuno-histoquímica.

pN1: Micrometástase linfonodal, ou metástase em 1-3 linfonodos axilares ipsilaterais ou em nódulo mamário interno com metástase detectada por biópsia do linfonodo sentinela, mas não clinicamente detectada.

pN1mi: Micrometástase linfonodal (maior do que 0,2 mm ou de mais de 200 células, mas nenhuma maior do que 2,0 mm).

pN1a: Metástase em 1-3 linfonodos axilares, pelo menos uma metástase maior que 2,0 mm.

pN1b: Linfonodo(s) mamário(s) interno(s) com micro- ou macrometástase detectada por biópsia do linfonodo sentinela, mas não clinicamente detectada.

pN1c: Metástase em 1-3 linfonodos axilares e em linfonodos mamários internos com micrometástase ou macrometástase detectada por biópsia do linfonodo sentinela, mas não clinicamente detectada.

pN2: Metástase em 4-9 linfonodos axilares ipsilaterais, ou em linfonodo(s) mamário(s) interno(s) ipsilateral(is) detectada clinicamente na ausência de metástase em linfonodos axilares.

pN2a: Metástase em 4-9 linfonodos axilares (pelo menos uma maior que 2,0 mm).

pN2b: Metástase em linfonodo(s) mamário(s) interno(s) clinicamente detectada, na ausência de metástase em linfonodos axilares.

pN3: Metástase em 10 ou mais linfonodos axilares ou em linfonodo infraclavicular (nível III axilar), ou metástase em linfonodos mamários internos clinicamente detectados na presença de metástases axilares no nível I e II, ou em mais de três linfonodos axilares e em linfonodos mamários internos com micro- ou macrometástase detectada por biópsia do linfonodo sentinela, mas não detectada clinicamente, ou em linfonodos supraclaviculares ipsilaterais.

pN3a: Metástase em 10 ou mais linfonodos axilares (pelo menos uma maior que 2,0 mm) ou metástase em linfonodos infraclaviculares.

pN3b: Metástase clinicamente detectada em linfonodo(s) mamário(s) interno(s) ipsilateral(is), na presença de um ou mais linfonodos axilares positivos; ou metástase em mais de três linfonodos axilares e em linfonodos mamários internos com micro- ou macrometástase detectada por biópsia de linfonodo sentinela, mas não clinicamente detectada.

pN3c: Metástase em linfonodos supraclaviculares ipsilaterais.

ypN – Classificação pós-tratamento

Deve ser avaliada sob os critérios clínicos (pré-tratamento) como descritos anteriormente. O modificador "sn" é usado somente se a avaliação do linfonodo sentinela foi realizada após o tratamento. Se nenhum índice está explicitado, presume-se que foi a avaliação nodal axilar por dissecação axilar.

A classificação X será utilizada (ypNX), se no pós-tratamento yp o linfonodo sentinela ou dissecação axilar não foi realizada.

Os casos com células tumorais isoladas ou micrometástases (lesões entre 0,2 e 2 mm) identificadas por imunohistoquímica em linfonodos axilares são classificados como pN0(i+); somente deverão ser classificadas como N1 os casos de micrometástases detectadas pela coloração de hematoxilina-eosina. A invasão microscópica sem correlação clínica não possui valor para mudança do estadiamento.

É assim fica o agrupamento TNM em estágios:

- » Estágio 0 (TisN0M0);
- » Estágio IA (T1N0M0);
- » Estágio IB (T0N1miM0, T1N1mi M0);
- » Estágio IIA (T0N1M0, T1N1M0, T2N0M0);
- » Estágio IIB (T2N1M0, T3N0M0);
- » Estágio IIIA (T0N2M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N1M0, T3N2M0);
- » Estágio IIIB (T4N0M0, T4N1M0, T4N2M0);
- » Estágio IIIC (Qualquer T N3M0);
- » Estágio IV (Qualquer T Qualquer N M1).

3.2.2 EXAMES LABORATORIAIS E DE IMAGEM

Os exames complementares necessários para o estadiamento são hemograma completo, dosagens séricas de glicose, ureia, creatinina, fosfatase alcalina (FA) e aminotransferases/transaminases, eletrocardiograma (ECG) e radiografia simples de tórax. Em casos de estágio I ou II FA normal, bastam os exames supracitados. Pacientes com FA aumentada, com dores ósseas ou em estágio III, recomenda-se adicionar os exames de cintilografia óssea e ultrassonografia abdominal. A cintilografia óssea também está indicada em caso de elevação de FA, dor óssea, sintomas

abdominais e aumento de aminotransferases/transaminases (estágio IIIb e IV).(22) A tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdômen superior pode ser utilizada, em casos selecionados, como parte do estadiamento, em caso de pacientes com doença locorregionalmente avançada (estágio III); um estudo que analisou 173 pacientes mostrou que cerca de 7,5% (13 pacientes) foram estagiados como estágio IV após estudo tomográfico.(23)

Os marcadores tumorais CA15-3, CA72.4, CEA e outros não possuem papel no diagnóstico, prognóstico, seguimento ou acompanhamento após tratamento de pacientes com câncer de mama.(60) A ressonância magnética (RM) pode ser utilizada em casos específicos, para complementar o diagnóstico de doença metastática, como na síndrome de compressão medular, não fazendo parte da rotina de estadiamento nem de seguimento pós-tratamento. A PET-CT (tomografia por emissão de pósitrons) também não é recomendada para o estadiamento ou seguimento de pacientes com câncer de mama.(10)

3.2.3 CLASSIFICAÇÃO DE RISCO

Para a decisão terapêutica, deve-se considerar os estadiamento pela classificação TNM, laudo histopatológico, resultado do exame de IHD, quadro clínico e tratamento local porventura já realizado.

Conforme critérios de risco de recorrência, classifica-se o câncer de mama como de baixo, intermediário e alto risco. Esta classificação pode orientar a indicação de quimioterapia adjuvante; quanto maior o risco de recorrência, maior deverá ser o benefício do tratamento. Na Tabela 1 há a classificação de risco, de acordo com o consenso de especialistas em Saint Gallen, em 2007.(24)

Tabela 1 – Classificação de Risco (adaptada da publicação de Saint Gallen 2007 (24))

	<p>Linfonodo negativo e todos os seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> » pT até 2 cm, » Grau 1, » RE ou RP positivo, » HER-2 negativo, » Subtipo molecular Luminal A e » Idade igual ou acima de 35 anos.
Baixo Risco	
	<p>Linfonodo negativo e pelo menos um dos seguintes critérios</p> <ul style="list-style-type: none"> » pT maior que 2 cm, » Grau 2 - 3, » RE ou RP negativos, » Subtipo Molecular Luminal B (HER-2 negativo) ou » Idade abaixo de 35 anos; Ou » 1 a 3 linfonodos positivos se RH positivo.
Risco Intermediário	
	<ul style="list-style-type: none"> » 4 ou mais linfonodos positivos ou » Linfonodo negativo com RE e RP negativos, T maior que 2 cm e HER-2 negativo ou » Linfonodo negativo, T maior que 1cm e HER-2 positivo.
Alto Risco	

4 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

C50 Neoplasia maligna da Mama

- » C50.0 Neoplasia maligna do Mamilo e aréola
- » C50.1 Neoplasia maligna da porção central da Mama
- » C50.2 Neoplasia maligna do quadrante superior interno da Mama
- » C50.3 Neoplasia maligna do quadrante inferior interno da Mama
- » C50.4 Neoplasia maligna do quadrante superior externo da Mama
- » C50.5 Neoplasia maligna do quadrante inferior externo da Mama

- » C50.6 Neoplasia maligna da porção axilar da Mama
- » C50.8 Neoplasia maligna de Mama com lesão invasiva
- » C50.9 Neoplasia maligna da Mama, não especificado (Câncer de Mama SOE)

5 CENTRO DE REFERÊNCIA

Hospitais gerais com serviço de cirurgia ou de cirurgia oncológica podem realizar o diagnóstico, tratamento cirúrgico e acompanhamento de doentes com achado incidental de tumores mamários. Já os hospitais habilitados como UNACON ou CAON têm as condições para o tratamento cirúrgico e clínico de doentes com câncer de mama em todos os estágios da doença.

6 OPÇÕES TERAPÊUTICAS

As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário, avaliação do acometimento axilar e radioterapia como forma de tratamento local e o tratamento medicamentoso sistêmico (quimioterapia). O tratamento sistêmico pode ser prévio (neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e radioterapia). As modalidades terapêuticas combinadas podem ter intento curativo ou paliativo, sendo que todas elas podem ser usadas isoladamente com o intuito paliativo.

O preconizado nestas Diretrizes levam em consideração tratamentos que comprovadamente demonstrem impacto na história natural da doença, como diminuição da mortalidade pelo câncer de mama, e que estejam aprovados pela ANVISA. Tratamentos baseados em estudos que apresentam eficácia apenas em sobrevida livre de progressão ou sobrevida livre de recidiva não são recomendados, principalmente aqueles com elevada complexidade e custo.

Pacientes com qualquer grau de positividade no resultado do exame de IHQ para receptores hormonais devem, a não ser que haja contraindicação absoluta, receber hormonioterapia adjuvante ou paliativa. Quando maior o escore de positividade na IHQ maior é o benefício da hormonioterapia.

Quando o status do HER-2 tumoral é categorizado como positivo em duas ou três cruzes ao exame de IHQ, está indicada a terapia direcionada ao receptor HER-2(25), desde que esta categorização seja confirmada pelo exame por técnica molecular com resultado (razão de amplificação) maior que 2 (dois). Quantificação/amplificação do HER-2 não se aplica para a confirmação do exame por imuno-histoquímica com resultado de uma cruz, este considerado resultado negativo.

6.1 CIRURGIA

6.1.1 CIRURGIA DA MAMA

A cirurgia é o principal tratamento do câncer de mama inicial. E ela inclui a intervenção cirúrgica nas mama e axila. Evolutivamente, os procedimentos cirúrgicos caminham de tratamentos mais agressivos para menos invasivos e com maior ganho cosmético sem afetar a curabilidade das pacientes.(26)

O tipo mais comum de mastectomia é a mastectomia radical modificada, que compreende a retirada total da mama e o esvaziamento axilar, normalmente nos níveis I, II e III, e que pode ser classificada como mastectomia "a Patey", quando é preservado o músculo peitoral maior, ou "a Madden", quando há preservação dos músculos peitorais. Este tipo de mastectomia é uma evolução da mastectomia "a Halsted", que compreende a retirada da mama, dos músculos peitorais e o esvaziamento completo da axila. O esvaziamento axilar considerado eficaz deve ter em torno de 10-12 linfonodos na peça operatória. A cirurgia supraradical (proposta por Urban), que incluía a retirada da cadeia mamária interna, foi há muito tempo abandonada.(26-29)

As cirurgias parciais recebem nomes variáveis, dependendo do volume mamário retirado: quadrantectomia, segmentectomia, centrolactomia, tumorectomia, excisão ampla e adenomastectomia, entre outros, e são associadas ou não a esvaziamentos axilares de primeiro nível (amostragem, ou linfonodo sentinela - LS) até radicais incluindo os 3 níveis. Para decisão sobre cirurgia conservadora de mama, esta é indicada para tumores invasivos com perspectiva

de atingir margens negativas e se houver uma proporção favorável entre de tamanho do tumor e volume da mama. A cirurgia conservadora não deve ser considerada em caso de microcalcificação extensa, multicentricidade, multifocalidade, carcinoma inflamatório, a probabilidade de um resultado cosmético insatisfatório, contraindicação à radioterapia após a cirurgia conservadora ou discordância da paciente.(30,31)

As cirurgias parciais em casos de tumores invasivos com axilas clinicamente negativas de uma forma geral são acompanhadas pela técnica de LS, pela qual os linfonodos axilares do nível I são identificados por meio do corante azul patente ou de radiotraçador. Embora o método de LS seja comprovadamente válido em inúmeros estudos, todos os estudos relatam um número definido de procedimentos falso-negativos. Espera-se que os serviços médicos que utilizam esta técnica tenham taxas de falso-negativo abaixo de 10%. (32-35)

Recente revisão sistemática envolvendo 5.611 doentes de câncer de mama com linfonodos clinicamente negativos comparou a biópsia de linfonodo sentinela (BLS) seguido por esvaziamento axilar (EA) contra BLS seguido por EA somente se o LS fosse positivo. O mapeamento linfático foi bem sucedido em 97% dos casos, e a taxa de falso negativo foi de 9,8%. Não foram observadas diferenças significativas no controle regional nem na sobrevida global ou sobrevida livre da doença entre os grupos em um acompanhamento médio de quase oito anos. Resultados semelhantes foram relatados por outros estudos.(36-39) A indicação da pesquisa do LS é restrita a casos com axila clinicamente negativa. Uma punção por agulha fina (PAAF) guiada por ultrassonografia pode ser utilizada para se decidir a indicação dessa pesquisa, a qual é também indicada em caso de doença não invasiva (CDIS) extensa em que se planeje a mastectomia.

A dissecação axilar não é necessária para todos os pacientes com axila positiva. O Estudo ACOSOG Z0011 concluiu que pacientes com tumores pequenos, axila clinicamente negativa e com até dois linfonodos sentinelas positivos tratadas com radioterapia adjuvante não necessitariam de esvaziamento axilar. O estudo IBSCSG 23-01 corrobora estes achados e também sugere que pacientes com acometimento linfonodal microscópico (menor que 2mm) também não necessitam de dissecação axilar (40-42)

A definição de adequadas margens cirúrgicas permanece controversa. As orientações atuais mencionam a necessidade de uma margem negativa com largura de pelo menos 1 mm, como mínimo sobre todos os lados do tumor.(31)

A reconstrução de mama geralmente está indicada em pacientes que foram submetidas à mastectomia total ou radical. A reconstrução pode ser imediata, desde que seja em caso de doença inicial e que não tenha indicação de radioterapia adjuvante, pós-operatória, estando relacionada com maior satisfação da paciente, ou pode ser tardia, geralmente reservada para pacientes com doença inicialmente avançada, que tenham indicação de radioterapia ou pacientes com risco cirúrgico maior. A cirurgia da mama contralateral pode ser necessária para "simetrização". Sempre deve ser levada em consideração a indicação de determinada técnica de reconstrução e a necessidade de radioterapia adjuvante.(43,44)

Pacientes com recorrência local após cirurgia conservadora ou mastectomia, se clinicamente operáveis, podem se beneficiar de cirurgia de resgate ou salvamento. Outro foco de intensa discussão versa sobre o tratamento da doença local em pacientes com diagnóstico de doença metastática ao diagnóstico. Um estudo retrospectivo mostrou que a ressecção do tumor primário com margens negativas pode reduzir o risco de morte mesmo para as pacientes com estágio IV (45,46) Atualmente esta prática não está incluída como rotina no tratamento das pacientes com doença metastática até que estudos prospectivos em curso confirmem estes achados.

6.1.2 CIRURGIA EM OUTROS SITOS

Como o tratamento sistêmico não age efetivamente no sistema nervoso central, percebe-se o aumento cada vez maior de pacientes com bom estado geral e doença metastática isolada no cérebro. Estas pacientes devem receber tratamento individualizado, com avaliação de um neurocirurgião experiente para ressecção da metástase ou, alternativamente, a radioterapia.

Algumas pacientes podem ainda apresentar padrão de recorrência sistêmica isolada, como, por exemplo, metástase pulmonar ou óssea. Existem estudos que demonstram que o tratamento radical com ressecção de metástase isolada pode proporcionar longos períodos sem evidência de progressão de doença.(47) Contudo, a metastatectomia não é recomendada de rotina por estas Diretrizes devido à falta de estudos randomizados que a justifiquem.

Casos selecionados como, por exemplo, fratura óssea ou acometimento do canal medular, podem se beneficiar de técnicas cirúrgicas locais com ou sem radioterapia complementar.

6.2 RADIOTERAPIA

A radioterapia é utilizada para tratamento adjuvante, após a cirurgia, e está indicada em pacientes com pelo menos uma das seguintes situações: quatro ou mais linfonodos positivos; segmentectomia (cirurgia conservadora de mama); margem positiva, quando não for possível nova intervenção cirúrgica; e tumores maiores ou iguais a 5 cm. Em casos de pacientes com um a três linfonodos positivos, deve-se analisar o risco-benefício da radioterapia. (11,48,49)

O tratamento conservador da mama consiste em uma cirurgia conservadora associada a radioterapia adjuvante. De acordo com o esquema atual de referência (50 Gy em 25 frações), esta consiste em 25 sessões de radioterapia durante 5 semanas mais uma dose adicional sobre o leito tumoral. O desenvolvimento da irradiação hipofracionada (redução do número de frações e da dose total) permite propor às pacientes tratamentos mais curtos. A irradiação da mama com este esquema deve ser estimulada, considerando que o efeito sobre o controle locoregional e a sobrevida seja idêntico ao esquema padrão, sem aumentar efeitos secundários nem acarretar prejuízo estético. Atualmente, o hipofracionamento não é recomendado no caso de quimioterapia adjuvante ou após mastectomia ou irradiação linfática associada, devendo ser considerada nas pacientes com mais de 50 anos em caso de tumores pT1, pT2, pN0, M0 e RH positivos, não de alto grau histológico e na ausência de êmbolos vasculares peritumorais e após ressecção com margens livres, reduzindo o tratamento para 13 a 16 frações. (11,50,51)

A radioterapia parcial da mama tem por objetivo limitar o volume de irradiação unicamente ao leito tumoral. Pode ser realizada por meio de diversas técnicas; entretanto, atualmente, ainda deve ser empregada somente dentro de estudos controlados. (52,53)

A radioterapia também é utilizada como método de tratamento paliativo (p. ex., em caso de metástase óssea, metástase cerebral, síndrome de compressão medular neoplásica). Outra possibilidade de indicação é no tratamento neoadjuvante, particularmente se houver falha da quimioterapia prévia. (48-50,54)

6.3 TERAPIA MEDICAMENTOSA SISTÊMICA (QUIMIOTERAPIA)

6.3.1 QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE (PROFILÁTICA)

O uso da quimioterapia adjuvante é responsável, pelo menos em parte, pela redução da mortalidade por câncer de mama, vista em quase todos os países ocidentais. (55) As meta-análises mostram que os benefícios relacionados ao tratamento adjuvante são maiores para sobrevida livre de doença (SLD), em comparação aos dados de mortalidade, sendo observado benefício tanto para sobrevida em 5 anos como em 15 anos e esperando-se que maiores benefícios sejam alcançados no futuro com o desenvolvimento de novos fármacos. (56,57)

De forma geral, devem ser consideradas, para seleção de quimioterapia adjuvante, as características clínicas do paciente e as características do tumor. Pacientes com risco intermediário ou alto (Tabela 1) devem inicialmente ser considerados para tratamento, desde que não haja contraindicação clínica. A hormonioterapia adjuvante está indicada em todas as pacientes com receptores hormonais positivos, em virtude de apresentar poucos efeitos colaterais ou contraindicações e eficácia comprovada. A Tabela 2 apresenta a recomendação do tratamento adjuvante destas Diretrizes. Tratamentos alternativos de quimioterapia não apresentados nesta Tabela podem ser considerados a critério da equipe multidisciplinar e após avaliação dos riscos e benefícios do tratamento proposto.

Meta-análise da Cochrane concluiu que as pacientes que recebem radioterapia antes da quimioterapia apresentaram maior incidência de sepse e neutropenia. Idealmente o intervalo entre a radioterapia e a cirurgia não deve ultrapassar 7 meses. (58) O uso concomitante de hormonioterapia e quimioterapia pode ser deletério e não é recomendado nestas Diretrizes. (59)

O câncer de mama RE positivo RF positivo compreende o tipo mais comum de câncer de mama, correspondendo a 75% de todos os casos.

Para as mulheres com RH positivos, as opções de tratamento hormonal adjuvante são o tamoxifeno (TMX) na dose de 20 mg por dia, indicado em mulheres na pré-menopausa e pós-menopausa, ou um inibidor da aromatase (IA),

que é indicado apenas para mulheres na pós-menopausa. Os IA incluem o anastrozol (1 mg/dia), letrozol (2,5 mg/dia) e exemestano (25 mg/dia). A supressão ovariana combinada ao uso de TMX na pré-menopausa não é recomendado por estas Diretrizes(60). Estudos estão em andamento para avaliar a combinação de IA e ablação ovariana na pré-menopausa, sendo essa combinação ainda considerada experimental.

O TMX é um modulador seletivo do receptor de estrogênio (SERM) que inibe o crescimento das células do câncer da mama por antagonismo competitivo de estrogênio. Em meta-análise do EBCTCG, foi evidenciado que, após 5 anos de TMX, a redução do risco de recorrência é mais evidente nos dez primeiros anos (0,53 nos primeiros 5 anos e 0,68 nos 5 anos seguintes). A redução do risco entre os anos 10 a 14 é de 0,97. Em relação à mortalidade, esta foi reduzida em 1/3 nos primeiros 15 anos (ganho absoluto de 9%), e, mesmo na doença pouco positiva para receptores de estrogênio, a redução de recorrência foi substancial (RR 0,67). A redução do risco em relação à mortalidade nos anos 0 a 4 teve RR 0,71 [0,05], RR 0,66 [0,05] durante os anos 5 a 9 e RR 0,68 [0,08] durante anos 10 a 14 ($p < 0,0001$). (61)

O benefício da terapia adjuvante com IA foi avaliado na meta-análise do EBCTCG de 2010. O uso isolado de IA *upfront* comparativamente ao TMX, avaliando 9.856 mulheres com média de seguimento de seis anos. O tratamento com um IA resultou em redução do risco de recorrência em cinco anos, em comparação ao tamoxifeno (RR 0,77, $p < 0,00001$), levando a uma redução absoluta de 3% em cinco anos no risco de recorrência (12% versus 15%). A redução do risco de morte estatisticamente não significativa foi de 0,89, $p > 0,1$. Isso se traduziu em uma redução de 1% em cinco anos na mortalidade por câncer de mama (7% versus 8%). (62)

Em relação à modalidade de *switch*, quando há a troca de hormonioterapia após 2-3 anos de uso de cada um até completar 5 anos, foi feita uma segunda análise com 9.015 mulheres acompanhadas por uma média de quatro anos, que foram tratadas com tamoxifeno por dois ou três anos e depois foram randomizadas para o tratamento com uma IA versus continuar com tamoxifeno até completar cinco anos. A terapia de *switch* reduziu o risco de recidiva seis anos após o tratamento de 8% versus 11% (RR 0,71, $p < 0,00001$). A redução na mortalidade em cinco anos foi de 6% versus 8% (RR de 0,79, $p = 0,004$). (63)

Uma outra forma de tratamento adjuvante, é iniciar o IA em mulheres que completaram cinco anos de tamoxifeno. A evidência que suporta esta sequência de tratamento vem do estudo MA.17, que avaliou o tamoxifeno seguido por letrozol. O estudo incluiu 5.167 mulheres em pós-menopausa (46% com linfonodo positivo, 96% RE-positivo) que completaram cinco anos de tamoxifeno adjuvante e foram aleatoriamente designadas para a hormonioterapia com letrozol (2,5 mg por dia, durante 5 anos) ou placebo. Com um acompanhamento médio de 64 meses, o tratamento com letrozol resultou em melhora na sobrevida livre de doença (HR 0,68, 95% CI 0,45-0,61). (64)

A análise conjunta dos 17.477 pacientes inscritas nos estudos aTTom e ATLAS apresentou uma redução de 9% no risco de morte após as pacientes receberam 10 versus 5 anos de tamoxifeno durante todo o período de acompanhamento (RR 0,91, IC 95% [0,84, 0,97], $p = 0,008$), com redução do risco relativo aumentada para 16% a partir de 10 anos (RR 0,84, IC [0,77, 0,93] 95%, $p = 0,0007$). (65,66)

Estas Diretrizes recomendam o uso de TMX por 5 anos nos casos de mulheres na pré-menopausa. Para aquelas em pós-menopausa, recomenda-se o uso de IA por 5 anos ou a modalidade de *switch* até completar 5 anos. Não se recomenda tratamento estendido por 10 anos com IA nas pacientes em pós-menopausa que fizeram uso de IA anteriormente, contudo o uso estendido de IA após 5 anos de tamoxifeno pode ser considerado individualmente. Adicionalmente, o uso de TMX estendido pode ser considerado individualmente, após a avaliação dos riscos e benefícios desse tipo tratamento.

A quimioterapia adjuvante está indicada em pacientes com tumores de risco intermediário e alto. (Tabela 1). (24, 55)

A meta-análise do EBCTCG concluiu que seis ciclos de ciclofosfamida mais metotrexato mais 5-fluorouracila (CMF clássico) e 4 ciclos de doxorubicina (adriamicina) mais ciclofosfamida (AC) são equivalentes, levando a redução da recorrência em 8 anos em cerca de um terço e redução de 20%-25% na mortalidade, mostrando também que esquemas com menores doses de antraciclínicos são menos efetivos. Uma outra questão abordada foi a que quimioterapia além de 4 ciclos de AC como ciclofosfamida mais doxorubicina mais 5-fluorouracila (FAC) por 6 ciclos ou ciclofosfamida mais epirubicina mais 5-fluorouracila (FEC) por 6 ciclos ou 4 ciclos de AC mais taxano resultam em maior benefício com redução adicional de 15%-20% na mortalidade. (67)

A associação de taxano sequencialmente a antraciclínicos não aumentou o risco de mortalidade por leucemia ou insuficiência cardíaca congestiva, como os esquemas com maiores doses de antraciclínicos. Os esquemas de taxano

com maior evidência de benefício a partir de estudos individuais até o momento não corroborados por meta-análise são paclitaxel semanal por 12 semanas e docetaxel a cada 3 semanas por 4 ciclos. Estes esquemas se mostraram superiores em sobrevida livre de doença e sobrevida global, quando comparados ao docetaxel semanal e paclitaxel a cada 3 semanas. O estudo que mostrou este dado testou quatro braços com taxano sequencial a 4 ciclos de AC, realizado com mais de 4.000 mulheres com axila positiva e axila negativa de alto risco. Outra consideração a ser feita é que o uso de paclitaxel semanal mostrou melhor tolerância, com menor incidência de neutropenia febril, mialgia, astenia e intolerância digestiva; sendo a neuropatia periférica mais incidente no esquema semanal. (68,69)

Em caso de contraindicação a antraciclícos, pode-se indicar a quimioterapia com docetaxel mais ciclofosfamida (TC) por 4 ciclos ou 6 ciclos de CMF. O esquema TC foi comparado com AC em pacientes operáveis em estágio de III, e ao final de 7 anos houve maior benefício em relação a sobrevida livre de doença e sobrevida global (81% versus 75% e 87% versus 82%, respectivamente), com significância estatística. O perfil de toxicidade foi diferente, com maior incidência de neutropenia no grupo do TC e maior toxicidade em relação a náusea e vômitos para o grupo do AC. (69,70)

Inexiste esquema de quimioterapia adjuvante considerado como padrão, e outros esquemas também avaliados por meta-análise são descritos como quimioterapia de terceira geração, como o FEC (5-fluorouracil mais epirubicina mais ciclofosfamida) por três ciclos seguidos de docetaxel 100 mg/m² por 3 ciclos ou paclitaxel 80 mg/m² semanal por 8 ciclos; ou adriamicina mais ciclofosfamida (AC) mais taxano dose densa e o esquema TAC (docetaxel mais adriamicina mais ciclofosfamida) por 6 ciclos. Os dois últimos esquemas são considerados mais complexos, envolvendo antibioticoterapia profilática e profilaxia primária com fatores estimuladores de colônias de macrófagos/granulócitos. (71-74) O tempo para início da quimioterapia deve ser inferior a 12 semanas após a cirurgia, embora diversos estudos mostrem dados divergentes. (75-77)

Os casos de câncer de mama com laudo histopatológico de carcinoma mucinoso, cribiforme, adenóide cístico, papilífero ou tubular são subtipos considerados de bom prognóstico, não sendo indicada quimioterapia em caso de tumores de até 3 cm e linfonodo negativo. (78,79)

Cerca de 20% das pacientes com câncer de mama invasivo apresentam superexpressão ou amplificação do HER-2. (79,80) O oncogene HER-2 é responsável pela codificação de uma glicoproteína transmembrana com atividade de tirosinoquinase intracelular, sendo o receptor HER-2 fundamental para a ativação de vias de sinalização associadas à proliferação e diferenciação celular e possivelmente de mecanismos de controle da angiogênese. (80,81) O trastuzumabe é um medicamento antineoplásico biológico (anticorpo monoclonal humanizado anti-HER-2) utilizado na quimioterapia do carcinoma de mama que superexpressa o HER-2. (83-87)

Inexistem ensaios clínicos com a combinação de trastuzumabe e hormonioterapia adjuvantes, sem quimioterapia adjuvante. Todos os grandes estudos de quimioterapia adjuvante com trastuzumabe envolveram a combinação de quimioterapia, baseada ou não em antraciclínicos, com trastuzumabe, com a hormonioterapia adjuvante sendo utilizada nos pacientes com receptor hormonal positivo durante a fase de trastuzumabe em monoterapia.

Os esquemas de quimioterapia mais comumente utilizados para o tratamento adjuvante associados ao trastuzumabe estão centrados em torno da utilização de antraciclina combinada ou não a taxano. Os principais resultados com a associação de trastuzumabe à quimioterapia baseada em antraciclina vem da análise conjunta dos estudos NSABP B31 e NCCTG N9831. (83)

A incorporação do trastuzumabe foi aprovada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) (88) para a quimioterapia do câncer de mama HER-2 positivo, confirmado por exame molecular, com alto risco de recidiva, em terapia adjuvante (câncer inicial ou câncer locoregionalmente avançado) ou prévia (câncer locoregionalmente avançado), conforme critérios abaixo:

- » Ausência de doença cardíaca sintomática;
- » Fração de ejeção cardíaca igual ou superior a 55% demonstrada no mês anterior ao início da quimioterapia com trastuzumabe;
- » Comorbidades compatíveis com expectativa de vida para além de 5 anos.

Em se aplicando a quimioterapia prévia (com ou sem trastuzumabe), não se faz necessária ou indicada a quimioterapia adjuvante, estando a modalidade de tratamento "adjuvante" recomendada quando não houve exposição prévia à quimioterapia.

A incidência de toxicidade cardíaca com o uso do trastuzumabe foi baixa nos estudos clínicos prospectivos.

variando entre 1% e 4%, sendo comumente reversível se detectada precocemente, e com boa resposta ao tratamento clínico.^(89,90) O uso de trastuzumabe deve ser definitivamente interrompido nos pacientes que apresentarem sintomas de insuficiência cardíaca e evidência de diminuição da FE de qualquer magnitude. Havendo interrupção do uso de trastuzumabe por intervalo igual ou superior a 6 semanas, por qualquer motivo, pode ser repetida a dose inicial.

Desta forma, a quimioterapia adjuvante do câncer de mama é indicada conforme o risco apresentado pela paciente e está resumido na Tabela 2.

Tabela 2 – Esquemas quimioterápicos sugeridos de tratamento de acordo com risco

RISCO/STATUS HORMONAL	PRÉ-MENOPAUSA	PÓS-MENOPAUSA
Baixo Risco	Tamoxifeno - se RH positivo - por 5 anos. Casos individuais podem ser selecionados para quimioterapia: AC por 4 ciclos, TC por 4 ciclos ou CMF por 6 ciclos.	Tamoxifeno ou inibidor da aromatase <i>upfront*</i> , ou <i>switch**</i> - se RH positivo. Casos individuais podem ser selecionados para quimioterapia: AC por 4 ciclos, TC por 4 ciclos ou CMF por 6 ciclos.
Risco Intermediário	Tamoxifeno se RH positivo - por 5 anos. AC ou FAC ou FEC ou TC ou AC por 4 ciclos seguido por 4 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 12 ciclos; ou FEC por 3 ciclos seguido por 3 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 8 ciclos.	Tamoxifeno ou inibidor da aromatase <i>upfront*</i> ou <i>switch**</i> - se RH positivo. AC ou FAC ou FEC, ou TC ou AC por 4 ciclos seguido por 4 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 12 ciclos; ou FEC por 3 ciclos seguido por 3 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 8 ciclos.
Alto Risco	FAC ou FEC por 6 ciclos ou AC por 4 ciclos seguido por 4 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 12 ciclos; ou FEC por 3 ciclos seguido por 3 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 8 ciclos; Se HER-2 positivo adicionar trastuzumabe, *** Se RH positivo - tamoxifeno por 5 anos, caso paciente em pós-menopausa. Ao fim deste período, considerar 5 anos de inibidor de aromatase como adjuvância estendida. Caso em pré-menopausa, considerar terapia estendida com TMX.	FAC ou FEC por 6 ciclos ou AC por 4 ciclos seguido por 4 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 12 ciclos; ou FEC por 3 ciclos seguido por 3 ciclos de docetaxel 100mg/m ² a cada 21 dias ou paclitaxel 80mg/m ² semanal por 8 ciclos; Se HER-2 positivo adicionar trastuzumabe, *** Se RH positivo - tamoxifeno ou inibidor de aromatase <i>upfront</i> , ou <i>switch</i> .

Esquemas quimioterápicos: AC-doxorubicina 50mg/m² mais ciclofosfamida 600mg/m²; FAC-5-fluorouracila 500mg/m² mais doxorubicina 50mg/m² mais ciclofosfamida 600mg/m²; FEC - 5-fluorouracila 500mg/m² mais epirubicina 100 mg/m² mais ciclofoslamida 600mg/m²; TC - docetaxel 75 mg/m² mais ciclofoslamida 600 mg/m².

* Iniciar hormonioterapia com um inibidor de aromatase por cinco anos.

** Iniciar hormonioterapia com um inibidor de aromatase ou com o tamoxifeno por dois ou três anos e depois trocar pelo tamoxifeno ou por um inibidor de aromatase, respectivamente, até completar cinco anos.

*** ADJUVANTE (profilática, pós-operatória): Esquema abreviado (concomitante à quimioterapia com docetaxel ou vinorelbina): dose inicial de 4 mg/Kg, IV, em 1 hora e doses subsequentes de 2 mg/Kg, IV, em 30 minutos, semanalmente durante 8 semanas, total de 9 semanas de tratamento. Esquema estendido de 26 semanas (início concomitante à quimioterapia com taxano): dose inicial de 8 mg/Kg, IV, em 1 hora e 8 doses subsequentes de 6 mg/Kg, IV, em 30 minutos, a cada 3 semanas. Esquema estendido de 52 semanas (12 meses): dose inicial de 8 mg/Kg, IV, em 1 hora e 16 doses subsequentes de 6 mg/Kg, IV, em 30 minutos, a cada 3 semanas. PREVIA (neoadjuvante ou citoreduzora, pré-operatória - início concomitante à quimioterapia com antracina ou taxano): dose inicial de 4 mg/Kg, IV, em 1 hora e 23 doses subsequentes de 2 mg/Kg, IV, em 30 minutos, semanalmente. Note-se que a quimioterapia adjuvante com trastuzumabe do carcinoma de mama HER-2 positivo pode ser classificada como poliquimioterapia (quimioterapia com trastuzumabe) e monoquimioterapia (uso exclusivo de trastuzumabe após a poliquimioterapia com trastuzumabe).

CASOS ESPECIAIS

Com relação às pacientes idosas, caso tenham indicação de quimioterapia adjuvante, deve-se realizá-la com esquemas e doses ideais. Recente estudo verificou que tratamento adjuvante com capecitabina foi inferior ao tratamento com AC por 4 ciclos.(91). No caso de pacientes obesas, deve-se seguir as doses preconizadas com área de superfície corporal real. Estudos com antraciclicos mostram que não há maior incidência de neutropenia febril ou maior mortalidade.(92)

Outra situação a ser considerada em câncer de mama é seu desenvolvimento durante a gestação, em que a incidência, assim como no homem, representa 1% dos casos. A cirurgia na gestante também é considerada como tratamento principal (há controvérsias em relação ao LS e a cirurgia conservadora devido ao uso de radiotraçadores, uso do azul patente e necessidade de radioterapia complementar, respectivamente). A quimioterapia deve ser evitada no primeiro trimestre, devido ao maior risco de anomalias congênitas, anomalias cromossômicas, natimorto e aborto, com risco estimado de malformação fetal durante a exposição no primeiro trimestre de 15% a 20% (contra 2% a 3% entre todos os nascidos vivos). A dose de quimioterapia deve seguir a superfície corporal ao longo do tratamento. Os esquemas quimioterápicos com maiores fontes de dados de segurança são os que contêm antraciclina, que devem ser reservados durante o segundo e terceiro trimestres, devendo-se ter o cuidado adicional de evitar o período do nadir próximo ao fim da gestação para minimizar complicação puerperal.

No entanto, a quimioterapia no segundo ou terceiro trimestre foi associada a restrição do crescimento intrauterino, menor a idade gestacional ao nascimento (prematuridade) e baixo peso ao nascer cerca de metade das crianças expostas. Dados de segurança sobre o uso de taxano durante a gravidez são limitados. O uso de trastuzumabe durante a gravidez é contraindicado, pois a exposição a trastuzumabe durante a gravidez pode provocar oligohidrâmnio, que em alguns casos pode levar a hipoplasia pulmonar, anormalidades do esqueleto e morte neonatal. O metotrexato deve ser evitado em todas as fases da gestação devido ao seu efeito abortivo e potencial teratogênico. Como regra geral, a amamentação deve ser evitada em mulheres, enquanto estiver recebendo quimioterapia, com ou sem trastuzumabe, e hormonioterapia, assim como a contracepção em mulheres férteis deve ser orientada em pacientes em tratamento com esses medicamentos.(93-96)

5.3.2 QUIMIOTERAPIA PRÉVIA (NEOADJUVANTE/CITORREDUTORA)

Os estudos clínicos e meta-análises confirmam que não há diferença na ordem de administração da quimioterapia em relação ao tratamento cirúrgico, podendo ser administrado antes ou após, no caso de doença inicialmente operável.(97-99)

O tratamento prévio sistêmico geralmente é realizado nos casos em que a intervenção cirúrgica não é possível (estágios avançados) ou não está indicada (carcinoma inflamatório) ou em casos em que se deseja cirurgia conservadora da mama.

Os estágios avançados referem-se aos estágios IIIA, IIIB e IIIC, e a sua apresentação clínica inclui tumores acima de 5 cm, linfonodos axilares numerosos ou aderidos, infiltração de pele ou parede torácica, ou acometimento de linfonodo supraclavicular. Os estudos sobre terapia neoadjuvante incluíram pacientes operáveis (estágio I a II), o que pode ter superestimado os benefícios dessa modalidade terapêutica.(100-107)

A pesquisa de LS realizada no momento da cirurgia definitiva, após a terapia sistêmica neoadjuvante, resultou em taxas mais baixas de identificação do LS (possivelmente devido a alterações estruturais nos vasos linfáticos após a quimioterapia prévia) e maior taxa de falso negativo, em comparação com o mesmo procedimento realizado antes dessa terapia. (97,98,104)

Os esquemas de quimioterapia descritos na Tabela 2 no campo alto risco podem ser utilizados para a quimioterapia neoadjuvante.

O benefício do trastuzumabe neoadjuvante foi demonstrado por uma análise combinada de dois estudos clínicos aleatorizados, em que os pacientes foram submetidos a tratamento com quimioterapia isolada ou quimioterapia associada ao trastuzumabe. Foi demonstrado um ganho estatisticamente significativo na taxa de resposta patológica completa (RPC) - 43% versus 20% -, redução na taxa de recorrência de doença (26% versus 39%) e uma tendência para redução de mortalidade (13% versus 20%), para a combinação de quimioterapia com trastuzumabe.(108)

O estudo TECHNO avaliou a eficácia e segurança da combinação epirrubicina e ciclofosfamida seguida de paclitaxel e trastuzumabe como tratamento neoadjuvante em pacientes com o HER-2 superexpresso. Os pacientes tinham tumores maiores ou iguais a 2,0 cm ou carcinoma inflamatório e tinham a superexpressão de HER-2 confirmada. A sobrevida global em 3 anos foi de 96% em pacientes com RPr em comparação com 86% em pacientes sem RPr ($P = 0,025$).⁽¹⁰⁹⁾

Diversos estudos avaliaram a comparação direta entre quimioterapia isolada e a quimioterapia com trastuzumabe em neoadjuvância. O estudo NOAH foi um estudo de superioridade, que comparou quimioterapia neoadjuvante isolada em pacientes HER-2 positivo. As pacientes que receberam trastuzumabe associado à quimioterapia, apresentaram RPr superior (39% versus 19%; $p = 0,001$), ganho de sobrevida livre de eventos (HR 0,58; $p = 0,0126$) e ganho de sobrevida global (HR 0,62; $p = 0,114$).⁽¹¹⁰⁾

É aceitável a adaptação de esquemas de quimioterapia para este subgrupo de pacientes, tomando com base os seguintes preceitos: evitar concomitância de trastuzumabe e antraciclínicos, uso sequencial de antraciclínicos e taxanos e concomitância de trastuzumabe e taxanos. ^(108,111)

A hormonioterapia também pode ser usada em pacientes com tumores localmente avançados com intuito neoadjuvante, em pacientes na pós-menopausa, HER-2 negativas e que não preenchem critérios clínicos para receber quimioterapia ou estejam em situação em que não seja possível o uso de quimioterapia. De acordo com estudos, os IA parecem ser superiores em relação à resposta clínica comparativamente ao tamoxifeno. O tempo de tratamento pode variar de 3 a 6 meses, não havendo dados de segurança suficientes para se indicar a hormonioterapia prévia em caso de pacientes em pré-menopausa.⁽¹¹²⁻¹¹⁴⁾

Em estudo com o uso de bevacizumabe neoadjuvante associado a quimioterapia, não se observou aumento de RPr, objetivo primário do estudo, nas pacientes com receptores hormonais positivos; contudo nas paciente com receptores negativos a taxa de resposta completa foi maior (39% versus 28%). Acompanhamento em longo prazo e novos estudos são necessários, pois não se sabe se o aumento de RPr para um fármaco que promove anti-angiogênese tem o mesmo impacto na sobrevida como a quimioterapia. ⁽¹¹⁵⁾

6.3.3 QUIMIOTERAPIA PALIATIVA

O câncer de mama metastático é definido como a presença de doença que acomete outros sítios além da mama, da parede torácica e das cadeias regionais de drenagem linfática. Sabe-se que a disseminação da doença metastática pode ocorrer através da via linfática, sanguínea ou por extensão direta.⁽¹¹⁶⁾ Mesmo sem a perspectiva de cura, uma boa parte destas pacientes consegue com o tratamento sistêmico uma sobrevida prolongada. A sobrevida mediana de uma paciente com doença metastática é de aproximadamente 2 anos, mas pode variar, dependendo da localização da(s) metástase(s), de poucos meses a muitos anos.⁽¹¹⁷⁾

Inexiste um consenso mundial sobre a melhor conduta terapêutica para pacientes com câncer de mama avançado (metastático ou recidivado), e também não há diretrizes que definam um tratamento específico. Contudo existem conceitos importantes para a seleção da melhor conduta terapêutica de acordo com cada situação. Essa seleção depende de vários fatores que incluem as características do paciente e do tumor, a agressividade da doença, a resposta às terapias anteriores, o tempo desde a última exposição quimioterápica (inclusive hormonioterápica), os agentes antineoplásicos usados no passado e as suas doses cumulativas.

A disponibilidade e a aprovação de vários agentes, juntamente com a diversidade regional, diversifica ainda mais os padrões de tratamento em várias partes do mundo. O ideal é que a terapia seja individualizada e que oncologistas possam utilizar ensaios clínicos e consensos regionais e globais para orientar a decisão terapêutica de acordo com os medicamentos disponíveis. Ao selecionar a terapia, o médico também deve considerar os aspectos práticos, tais como a necessidade de hospitalização ou logística do atendimento ambulatorial, disponibilidade de medicamentos orais, efeitos adversos dos antineoplásicos e a vontade do paciente para cumprir o esquema quimioterápico selecionado.

O aumento do uso de antraciclínicos, taxanos e terapias hormonais adjuvantes nos estágios iniciais da doença faz com que a seleção do tratamento inicial da doença avançada ou de linhas subsequentes de tratamento seja desafiadora, e principalmente a resistência aos medicamentos limita as opções terapêuticas e a eficácia da quimioterapia de resgate.

Principalmente pela heterogeneidade do câncer de mama, não existe na literatura estudos randomizados que comprovem aumento da sobrevida global no tratamento paliativo da doença avançada após o uso de duas linhas quimioterápicas ou de duas linhas hormonioterápicas, excluindo-se as quimioterapia e hormonioterapia adjuvantes. Contudo, é aceito o tratamento subsequente da doença metastática (3ª ou 4ª linha) em consensos internacionais, dependendo das características do paciente e da doença(10,118), com a intenção de melhorar a qualidade de vida e paliar sintomas.

Atualmente, dispõe-se de uma ampla variedade de agentes para tratamento hormonal no câncer de mama avançado. As principais manipulações hormonais utilizadas são o uso de medicamentos e a ooforectomia cirúrgica ou actínica (por radioterapia).

Os medicamentos utilizados são o tamoxifeno(119), os inibidores da aromatase (exemestano, anastrozol ou letrozol), os análogos do LHRH e o fulvestranto(120-122).

Na hormonioterapia paliativa deve ser considerado o *status* menopausal da paciente, pois algumas opções como os inibidores da aromatase em monoterapia não devem ser prescritos enquanto houver função ovariana.

As pacientes em pré-menopausa que nunca foram submetidas a tratamento com tamoxifeno têm benefício com o uso deste medicamento em monoterapia. Adicionalmente, a ablação ovariana com o uso de análogo do LHRH (ex. goserelina) associada ao tamoxifeno está relacionada a aumento de sobrevida global, quando comparado ao uso de tamoxifeno isolado(123). Nas pacientes em pré-menopausa que já foram tratadas com tamoxifeno na adjuvância ou naquelas que já falharam com o uso de tamoxifeno em primeira linha é preconizado o uso de um inibidor da aromatase associado à goserelina em segunda linha(124).

Os inibidores da aromatase, quando comparados ao tamoxifeno no tratamento em primeira linha das pacientes em pós-menopausa, possuem melhor eficácia em sobrevida global(125). Em segunda linha pode-se utilizar tamoxifeno nas pacientes submetidas a IA anteriormente e que não falharam ao tamoxifeno no tratamento adjuvante ou IA nas pacientes submetidas a tamoxifeno em primeira linha. Outra opção para tratamento em segunda ou terceira linha é o fulvestranto em dose de 250mg mensal intramuscular(126-129). A dose de 500 mg demonstrou melhor eficácia no estudo CONFIRM com sobrevida global de 26,4 meses para fulvestranto 500mg e 22,3 meses para 250mg (HR = 0,81; 95% IC = 0,69-0,96; nominal p = 0,02) e pode ser uma opção.(130-132)

Na falha a inibidor não esteroideal (anastrozol ou letrozol) pode-se utilizar um inibidor esteroideal como opção (exemestano). (133)

Inexiste comprovação do benefício em sobrevida global do uso de terceira linha hormonal. Contudo, no grupo de pacientes com doença responsiva anteriormente e lentamente progressiva, com receptores hormonais fortemente positivos em que se deseja postergar o início da quimioterapia, ou naquelas pacientes com contraindicação aos agentes citotóxicos, pode-se utilizar uma terceira linha hormonal a fim de preservar os pacientes dos efeitos colaterais da quimioterapia.

As pacientes com doença HER-2 positivo e receptor hormonal positivo que apresentem doença metastática em ossos e partes moles ou que não estejam em risco de vida iminente (indicação formal de quimioterapia) podem ser tratadas da mesma forma que as pacientes HER-2 negativas. Os dados disponíveis não foram considerados suficientes para justificar a incorporação do trastuzumabe para a poliquimioterapia ou monoterapia do carcinoma de mama avançado(88).

O uso de everolimo, um inibidor tirosinoquinase da via intracelular de sinalização MTOR, em combinação com exemestano após falha da hormonioterapia, foi avaliado em estudo recente. Este estudo multicêntrico, duplo-cego randomizado, envolveu 724 mulheres em pós-menopausa com receptores de estrogênio positivos, HER-2-negativo, com câncer de mama avançado com recorrência ou progressão após terapêutica prévia com letrozol ou anastrozol. Uma análise interna da sobrevida global (SG), realizado em 46% dos eventos esperados não foi estatisticamente significativa (HR = 0,77 (IC95%: 0,57 - 1,04)). A segunda análise interna para sobrevida global mostrou um benefício de 4,4 meses (HR=0,89 (IC95%: 0,73 -1,10); p=0,1426), porém novamente sem significância estatística(134).

A terapia citotóxica é um tratamento bastante utilizado no tratamento das pacientes com doença avançada, metastática ou recidivada, principalmente naquelas com receptores hormonais negativos ou com receptores hormonais positivos que se tornaram refratárias à hormonioterapia e ainda naquelas com doença visceral ou com doença agressiva. Os fármacos com maior atividade no câncer de mama avançado são os antreocíclicos (doxorubicina

ou epirubicina) e taxanos (paclitaxel, docetaxel), e outros agentes quimioterápicos possuem atividade em doença metastática, entre eles as capecitabina, gencitabina, metotrexato, 5-fluorouracila, vinorelbina, vimblastina, mitomicina, etoposido, ciclofosfamida, cisplatina, irinotecano e quimioterápicos mais recentes como ixabepilona, eribulina, nab-paclitaxel e doxorubicina lipossomal.(135-147).

A quimioterapia pode ser administrada como agente único ou em combinação. Quando comparados, em revisão sistemática publicada em 2005, a combinação de agentes quimioterápicos foi associada a um aumento da taxa de resposta, aumento do tempo para progressão de doença e um pequeno benefício de sobrevida global (HR para morte de 0,88 IC 0,83-0,93), no entanto com um aumento expressivo da toxicidade.(148) Diversos estudos clínicos com fármacos mais modernos também falharam em demonstrar benefício de sobrevida e, quando mostraram, este benefício foi apenas de 2 a 3 meses.(138,149-151)

O tratamento combinado deve ser utilizado em pacientes com doença rapidamente progressiva que necessitem de resposta objetiva rápida, a despeito da maior toxicidade proporcionada por esse tratamento. Fora deste contexto, pacientes devem ser submetidos a monoterapia.

A duração da quimioterapia é foco de intenso debate; diversos estudos já demonstraram que a "quimioterapia de manutenção" pode prolongar a sobrevida livre progressão, porém não altera a sobrevida global.(152-155) Inexiste comprovação científica do benefício de quimioterapia paliativa após 2ª linha em termos de sobrevida global, mas seu uso pode ser considerado particularmente nas pacientes com boa resposta anterior e que mantenham *performance status* adequado com objetivos de retardar a progressão da doença e paliar sintomas.

Outros medicamentos anti-HER-2 com indicação para a progressão tumoral após o uso de trastuzumabe em pacientes com doença metastática, como lapatinibe, pertuzumabe e trastuzumabe-entansina, embora com atividade em pacientes com expressão positiva do gene erbB2 (HER-2), necessitam de mais estudos e maior tempo de uso para justificar a sua utilização na rotina.

O lapatinibe é um inibidor reversível dos receptores da família das tirosinoquinases ErbB1 e ErbB2, administrado pela via oral. Em combinação com capecitabina, a progressão tumoral após o uso de trastuzumabe, não resultou em melhora da SG (HR 0,92; 95% CI, 0,58-1,46; $p = 0,72$). (156) Outro estudo de fase 3, de uso em primeira linha e comparando lapatinibe e paclitaxel com paclitaxel, também não demonstrou benefício em SG.(157)

O pertuzumabe é um anticorpo monoclonal recombinante humanizado que se liga em um domínio extracelular distinto do trastuzumabe e previne sua dimerização com HER3. O estudo CLEOPATRA avaliou a adição de pertuzumabe ao esquema de primeira linha em pacientes com câncer de mama metastático tratados com trastuzumabe e docetaxel. A avaliação de SG demonstrou um benefício de sobrevida de 37,6 meses (95% CI 34,3-NE [não podendo ser estimado]) no grupo placebo e ainda não alcançado (95% CI 42,4-NE) no grupo pertuzumabe (hazard ratio 0,66, 95% CI 0,52-0,84; $p=0,0008$). (158)

O trastuzumabe-entansina (T-DM1) é o trastuzumabe ligado de forma covalente com a substância inibidora de microtúbulos DM1 (um derivado de maftansina) por meio do ligante tioéter estável MCC (4-[N-maleimidometil] ciclohexano-1-carboxilato). A entansina refere-se ao complexo DM1-MCC. A conjugação trastuzumabe-entansina confere seletividade às células tumorais com receptores HER-2 positivos, aumentando a veiculação da entansina nas células tumorais. O estudo EMILIA, de fase 3, em quimioterapia de segunda linha do câncer de mama avançado e em progressão após o uso de trastuzumabe em primeira linha, avaliou 991 pacientes para receber TDM-1 ou a combinação lapatinibe mais capecitabina. Os objetivos primários definidos para o estudo, de melhora na sobrevida livre de progressão e a sobrevida global, foram atingidos.(159), no entanto são necessários mais estudos e maior tempo de uso para justificar a sua utilização como rotineira.

A associação de bevacizumabe, um anticorpo monoclonal anti VEGF (fator de crescimento endotelial), quando administrado em combinação ao paclitaxel para pacientes com câncer de mama triplo negativo (RE, RP e HER-2 negativos) proporciona um aumento na taxa de resposta e na sobrevida livre de progressão de doença sem alterar de fato a sobrevida mediana global dessas pacientes.(158).

Pacientes com metástase(s) óssea(s) devem receber o inibidor de osteólise, associadamente a efetivo tratamento sistêmico. Medicamentos dessa classe ajudam a reduzir a dor, a incidência de fraturas e hipercalcemia(160), mas deve-se prestar atenção especial à possibilidade de osteonecrose de mandíbula com uso prolongado.

7 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

7.1 AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA

Pacientes em tratamento paliativo devem ser monitorizados para resposta terapêutica nos sítios de doença com exames de imagem (TC preferencialmente) a cada 6-12 semanas de tratamento com quimioterapia ou hormonioterapia. Em caso de doença estável ou resposta terapêutica, recomenda-se um total de 6-8 ciclos conforme a tolerância ao tratamento. Contudo, não há dado comprovado que defina o número de ciclos de quimioterapia a ser utilizado. Alguns autores sugerem a manutenção do tratamento enquanto houver benefício, respeitando-se a toxicidade, porém não há dados que justifiquem o tratamento de manutenção com melhora da sobrevida global. Pacientes sob hormonioterapia devem receber tratamento até a progressão da doença. Marcadores tumorais não são recomendados para avaliação da resposta. Pacientes em uso de quimioterapia ou hormonioterapia prévia devem ser monitorados com exame clínico.

7.2 CRITÉRIOS DE INTERRUÇÃO DO TRATAMENTO

Pacientes que apresentaram qualquer tipo de intolerância à radioterapia, quimioterapia ou hormonioterapia (graus 3 e 4, de acordo com a *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) Versão 4)(161) ou intolerância considerada grave devem ter a dose reduzida ou o tratamento suspenso. Este será retomado apenas quando a toxicidade regredir ou retomar para os graus 1 ou 2. Pacientes que não tolerarem doses reduzidas devem ter o tratamento suspenso. Essa conduta simplificada deve levar em conta o tratamento utilizado, o evento adverso em questão e o benefício atingido pelo paciente. Pacientes com evidência de progressão da doença devem ter seu tratamento suspenso e receber cuidados paliativos.

7.2.1 TRASTUZUMABE

Em relação à infusão do trastuzumabe, recomenda-se a observação clínica por 30 minutos após a administração das três primeiras doses do medicamento, pelo risco de reações adversas imediatas por hipersensibilidade. Sintomas como febre e calafrio podem ocorrer em 30% a 40% dos pacientes após a primeira administração de trastuzumabe, sendo menos comum nas administrações subsequentes. Podem ocorrer ainda náusea, vômitos, astenia, dor local, cefaleia, tontura, dispneia, hipotensão e erupção cutânea. Recomenda-se para estes pacientes o uso de medicamentos sintomáticos (anti-histamínicos e analgésicos) e reduzir a velocidade de infusão do trastuzumabe. Reações infusionais graves são infrequentes (3 por 1.000 pacientes), podendo resultar em óbito (4 por 10.000 pacientes), e incluem dispneia, hipotensão, sibilância, broncoespasmo, taquicardia e hipoxemia. Recomenda-se para estes pacientes a interrupção imediata do uso do trastuzumabe e medidas de suporte clínico apropriadas.

Deve ser realizado ecocardiograma antes do início do uso desse medicamento e a cada 3 meses de tratamento, e as condutas abaixo devem ser tomadas de acordo com os ecocardiogramas de monitoramento.

Para as pacientes assintomáticas: (162)

- ✦ FE normal, porém redução absoluta menor que 16% em comparação ao exame pré-tratamento: continuar o tratamento;
- ✦ FE normal, com redução absoluta maior ou igual a 16% em comparação ao exame pré-tratamento: suspender e reavaliar a FE em 3-4 semanas;
- ✦ FE abaixo do limite inferior normal, com redução absoluta menor que 10%: manter o tratamento e reavaliar FE em 3-4 semanas;
- ✦ FE abaixo do limite inferior normal, com redução absoluta maior ou igual a 10%: suspender o tratamento e reavaliar FE em 3-4 semanas.

O tratamento suspenso pode ser re-iniciado, se na reavaliação da FE houver critério para sua continuidade. Havendo interrupção do uso de trastuzumabe por intervalo igual ou superior a 6 semanas, por qualquer motivo, pode ser repetida a dose inicial.

Em caso de duas interrupções sucessivas, ou três em qualquer momento, o uso do medicamento deve ser permanentemente interrompido.

Em caso de pacientes com insuficiência cardíaca sintomática com o uso do medicamento, o mesmo deverá ser permanentemente interrompido, independente dos valores de FE.

Tem sido observado nos pacientes com câncer de mama HER-2 positivo um risco maior do que o habitual de desenvolver metástase(s) no sistema nervoso central(SNC). O SNC é uma região santuário, não alcançado pela maioria dos medicamentos antineoplásicos usados na quimioterapia adjuvante. Se o paciente desenvolver metástase isolada no SNC durante a quimioterapia adjuvante com trastuzumabe, o tratamento precisa ser interrompido para o tratamento médico apropriado – cirurgia ou radioterapia. Se toda a lesão metastática tiver sido ressecada, proporcionando a chance de remissão em longo prazo, cabe ao médico oncologista definir se a quimioterapia adjuvante deve ser retomada de modo a completar período de uso do trastuzumabe originalmente programado. Se o paciente desenvolver metástase no SNC e em outro órgão durante a quimioterapia adjuvante com trastuzumabe, o uso deste medicamento deve ser interrompido e não re-iniciado.

7.3 ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

Pacientes devem ser acompanhados ao término da adjuvância por 5 anos. O exame físico deve ser realizado a cada 3 a 6 meses para os primeiros três anos, a cada 6 a 12 meses para os seguintes 4 e 5 anos, e depois, anualmente. Para as mulheres que se submeteram à cirurgia conservadora da mama, a mamografia pós-tratamento deve ser obtida um ano após a mamografia inicial e pelo menos 6 meses após a conclusão da radioterapia. O uso de hemograma completo, dosagens bioquímicas séricas, cintilografia óssea, radiografia de tórax, US abdominal, TC, RM, PET-CT ou marcadores tumorais não é recomendado para acompanhamento de rotina em um paciente assintomático, sem achados específicos no exame clínico. Pacientes com doença metastática devem ser acompanhados por exame de imagem nos sítios de doença a cada 3-6 meses, ou conforme necessidade clínica ou evidência de progressão.

8 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

A adoção dos esquemas de quimioterapia comprovadamente estabelecidos para câncer de mama irá depender de experiência em cada instituição e seu corpo clínico, bem como a disponibilidade de determinados insumos. O uso de esquemas de alta complexidade devido ao potencial alto de complicações e efeitos colaterais de difícil controle não é recomendado nestas Diretrizes.

Doentes com diagnóstico de câncer mamário devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu acompanhamento.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o estadiamento, o tratamento, o manejo das doses e o controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados.

Os procedimentos radioterápicos e quimioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 04) e cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos por especialidades e complexidade) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS podem ser acessados, por código do procedimento ou nome do procedimento e por código da CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – para a respectiva neoplasia maligna, no SIGTAP- Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/seg/inicio.jsp>), com versão mensalmente disponibilizada.

São os seguintes os procedimentos da tabela do SUS para a quimioterapia de adultos com câncer de mama:

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA – ADULTO

03.04.02.013-3 - Quimioterapia do carcinoma de mama avançado (doença metastática ou recidivada) - 1ª Linha

03.04.02.014-1 - Quimioterapia do carcinoma de mama avançado (doença metastática ou recidivada) - 2ª Linha

03.04.02.034-6 - Hormonioterapia do carcinoma de mama avançado (receptor positivo, doença metastática ou recidivada) - 1ª linha

03.04.02.033-8 - Hormonioterapia do carcinoma de mama avançado (receptor positivo, doença metastática ou recidivada) - 2ª linha

QUIMIOTERAPIA PRÉVIA (NEOADJUVANTE/CITORREDUTORA) – ADULTO

03.04.04.002-9 - Quimioterapia do carcinoma de mama

03.04.04.018-5 - Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (prévia)

03.04.04.xxx-x - Hormonioterapia prévia (procedimento a ser criado)

QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE (PROFILÁTICA) – ADULTO

03.04.05.013-0 - Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio I clínico ou patológico

03.04.05.026-1 - Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio I (adjuvante)

03.04.05.029-6 - Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio I (adjuvante)

03.04.05.004-0 - Hormonioterapia do carcinoma de mama receptor positivo em estágio I clínico ou patológico

03.04.05.007-5 - Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio II clínico ou patológico

03.04.05.027-0 - Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio II (adjuvante)

03.04.05.030-0 - Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio II (adjuvante)

03.04.05.012-1 - Hormonioterapia do carcinoma de mama receptor positivo em estágio II clínico ou patológico

03.04.05.006-7 - Quimioterapia do carcinoma de mama em estágio III clínico ou patológico

03.04.05.028-8 - Poliquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (adjuvante)

03.04.05.031-8 - Monoquimioterapia do carcinoma de mama HER-2 positivo em estágio III (adjuvante)

03.04.05.011-3 - Hormonioterapia do carcinoma de mama receptor positivo em estágio III clínico ou patológico

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação.

Ações de controle e avaliação incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; e o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos).

Ações de auditoria devem verificar in loco, por exemplo, a existência e observância da regulação do acesso assistencial; a qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração de medicamento(s) (tipos e doses); a compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico de câncer mamário e perfil clínico do doente (capacidade funcional, estadiamento, indicação clínica para tratamento), o esquema terapêutico e as doses diárias prescritas e fornecidas; a compatibilidade do registro dos procedimentos com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos doentes.

Exceto pela Talidomida para o tratamento de Mieloma Múltiplo, pelo Mesilato de Imatinibe para a quimioterapia do Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST), da Leucemia Mieloide Crônica e Leucemia Linfoblástica Aguda cromossoma Philadelphia positivo e pelo Trastuzumabe para a quimioterapia do carcinoma de mama inicial e locoregionalmente avançado, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos[46].

9 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou ao seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao tratamento do câncer mamário, notadamente no uso de medicamento antineoplásico.

10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil, Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2014. 124p.:il., Col., mapas.
2. Ferlay J, Bray F, Pisani, Parkin DM. *Global Cancer 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. IARC CancerBase No 5, version 2.0. IARC Press: Lyon, 2004.
3. Donald A. Berry, Ph.D., Kathleen A. Cronin, Ph.D., Sylvia K. Plevritis, Ph.D., Dennis G. Fryback, Ph.D., Lauren Clarke, M.S., Marvin Zelen, Ph.D., et al. Effect of Screening and Adjuvant Therapy on Mortality from Breast Cancer. *N Engl J Med* 2005; 353:1784-92.
4. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev.* 1993;15(1):36-47. Review.
5. Kelsey JL, Fischer DB, Holford TR, LMoisi VA, Mostow ED, Goldenberg IS, White C. Exogenous estrogens and other factors in the epidemiology of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1981; 67(2): 327.
6. Brasil, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional. v.4/Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2010.
7. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(1):10. Disponível em: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2000/ (Acesso em 26/03/2012).
8. Controle do Câncer de Mama - Documento de consenso/Ministério da Saúde - 2004. Disponível em <http://www1.inca.gov.br/publicacoes/ConsensoIntegra.pdf>. Acesso em 03/08/2013.
9. Instituto Nacional do Câncer/Ministério da Saúde. Detecção Precoce do Câncer de Mama. Disponível em http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/deteccao_mama_2012.pdf. Acesso em 08/08/2013.
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Disponível em www.nccn.org. Acesso em 08/2012.
11. Myers RE, Johnston M, Pritchard K, Levine M, Oliver T; Breast Cancer Disease Site Group of the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative. Baseline staging tests in primary breast cancer: a practice guideline. *CMAJ* May 15, 2001 vol. 164 no. 10.
12. Getzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.:CD001877.DOI:10.1002/14651858.CD001877.pub5, Barlow WE, Lehman CD, Zheng Y, Ballard-Barbash R, Yankaskas BC, Cutter GR, et al. Performance of diagnostic mammography for women with signs or symptoms of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(15):1151.
13. Nielsen TO, Hsu FD, Jensen K, Cheang M, Karaca G, Hu Z, et al. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 5367-5374.
14. Blows FM, Driver KE, Schmidt MK, Brooks A, van Leeuwen PE, Wesseling J, et al. Subtyping of breast cancer by immunohistochemistry to investigate a relationship between subtype and short and long term survival: a collaborative analysis of data for 10,159 cases from 12 studies. *PLoS Med* 2010; 7: e1000279.
15. Cheang MC, Chia SK, Voduc D, Gao D, Leung S, Snider J, et al. Ki67 index, HER-2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 736-750.
16. Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, André F, Tordai A, Mejia JA, et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1275-1281.
17. Onitilo AA, Engel JM, Greenlee RT, Mukesh BN. Breast Cancer Subtypes based on ER/OR and HER-2 expression: Comparison of Clinicopathologic Features and Survival. *Clin Med Res.* 2009 June; 7(1-2): 4-13.
18. Tang G, Shak S, Paik S, Anderson SJ, Costantino JP, Geyer CE Jr, et al. Comparison of the prognostic and predictive utilities of the 21-gene recurrence score assay and Adjuvant! for women with node-negative, ER-positive breast cancer: results from NSABP B-14 and NSABP B-20. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 127: 133-142.
19. Hugh J, Hanson J, Cheang MC, Nielsen TO, Perou CM, Dumontet C, et al. Breast cancer subtypes and response to docetaxel in node-positive breast cancer: use of an immunohistochemical definition in the BCIRG 001 Trial. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1168-1176.

20. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 7a ed. West Sussex: Wiley-Blackwell 2009. [Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *TNM – Classificação de Tumores Malignos*. Rio de Janeiro. Inca, 2012.xxv,325p.]
21. Harris L, Fritsche H, Mennel R, Norton L, Ravdin P, Taube S, Somerfield MR, Hayes DF, Bast RC Jr; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol*. 2007 Nov 20;25(33):5287-312
22. W. Han, H. Kim, J. Lee, K. Lee, H. Moon, E. Ko, et al. Seoul National University Hospital, Seoul, Republic of Korea; Gyeongsang National University Hospital, Jinju, Republic of Korea. Value of preoperative staging of breast cancer patients using computed tomography to detect asymptomatic lung and liver metastasis. *J Clin Oncol* 27:15s, 2009 (suppl; abstr 1105).
23. A. Goldhirsch, W. C. Wood, R. D. Gelber, A. S. Coates, B. Thurlimann, H.-J. Senn & Panel Members. Progress and promise: highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2007. *Annals of Oncology* 18: 1133-1144, 2007.
24. Floyd JD, Nguyen DT, Lobins RL, et al. Cardiotoxicity of cancer therapy. *J Clin Oncol* 2005; 23:7685.
25. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans E, Godwin J, Gray R, Hicks C, James S, MacKinnon E, McGale P, McHugh T, Peto R, Taylor C, Wang Y, Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005; 366 (9503):2087.
26. Halsted WS. I. The Results of Radical Operations for the Cure of Carcinoma of the Breast. *Ann Surg* 1907; 46:1.
27. Veronesi U, Valagussa P. Inefficacy of internal mammary nodes dissection in breast cancer surgery. *Cancer* 1981; 47:170.
28. Turner L, Swindell R, Bell WG, et al. Radical versus modified radical mastectomy for breast cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 1981; 63:239.
29. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347:1233.
30. Kaarney TJ, Morrow M. Effect of reexcision on the success of breast-conserving surgery. *Ann Surg Oncol* 1995; 2:303.
31. Krag D, Weaver D, Ashikaga T et al. The sentinel node in breast cancer—a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998; 339: 941-946
32. Cox CE, Pendas S, Cox JM et al. Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer. *Ann Surg* 1996; 227: 645-651.
33. Cantin J, Scarth H, Levine M, Hugi M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 13. Sentinel lymph node biopsy. *CMAJ* 2001; 165: 166-173.
34. Lucci A Jr, Kalem PR, Miller C III et al. National practice patterns of sentinel lymph node dissection for breast carcinoma. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 453-456.
35. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007; 8:881.
36. Krag DN, Julian TB, Harlow SP, et al. NSABP-32: Phase III, randomized trial comparing axillary resection with sentinel lymph node dissection: a description of the trial. *Ann Surg Oncol* 2004; 11:208S.
37. Primary outcome results of NSABP B-32, a randomized phase III clinical trial to compare sentinel node resection (SNR) to conventional axillary dissection (AD) in clinically node-negative breast cancer patients. ASCO 2010; Abstract LBA505. *J Clin Oncol* 2010; 28:18s (suppl; abstr LBA505).
38. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11:927.
39. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 927-933

40. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis. *JAMA* 2011; 305: 569-575.
41. Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, et al. International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 14: 2013;297-305.
42. Joslyn SA. Patterns of care for immediate and early delayed breast reconstruction following mastectomy. *Plast Reconstr Surg* 2005; 115:1289.
43. Al-Ghazal SK, Sully L, Fallowfield L, Blamey RW. The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26:17.
44. Lipton A, Theriault RL, Hortobagyi GN, Simeone J, Knight RD, Mellars K, et al. Pamidronate prevents skeletal complications and is effective palliative treatment in women with breast carcinoma and osteolytic bone metastases: long term follow-up of two randomized, placebo-controlled trials. *Cancer* 2000; 88:1082
45. Rapiti E, Verkooijen HM, Vlastos G, Fioretti G, Neyroud-Caspar I, Sappino AP, et al. Complete excision of primary breast tumor improves survival of metastatic breast cancer at diagnosis. *J Clin Oncol* 2006;24(18):2743.
46. Coates AS, Hüry C, Peterson HF, Bernhard J, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, et al (2000) Quality-of-life scores predict outcome in metastatic but not early breast cancer. International Breast Cancer Study Group. *J Clin Oncol*18(22):3768-3774
47. Lichter AS, Fraass BA, Yanke B. Treatment Techniques in the Conservative Management of Breast Cancer. *Semin Radiat Oncol* 1992; 2:94.
48. Pierce LJ, Butler JB, Martel MK, et al. Postmastectomy radiotherapy of the chest wall: dosimetric comparison of common techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52:1220.
49. Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2010; 362: 513-520.
50. The START Trialists' Group. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet* 2008; 371: 1098-1107.
51. Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, et al Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Jul 15;74(4):967-1001
52. Polgár C, Van Limbergen E, Pötter R, et al. Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Européen de Curiothérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009). *Radiother Oncol*. 2010 Mar;94(3):264-73
53. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, Mandelblatt JS, Yakovlev AY, Habberna JD, Feuer EJ, Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) Collaborators. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med*. 2005;353(17):1784
54. R. Wolters, A.C. Regierer, L. Schwenner, V. Geyer, K. Possinger, R. Kreienberg, M.B. Wischnewsky, A. Wockel. A comparison of international breast cancer guidelines – Do the national guidelines differ in treatment recommendations? *EUROPEAN JOURNAL OF CANCER* 48 (2012) 1-11
55. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100 000 women in 123 randomised trials. *Lancet* 2012 Feb; 379 (9814) 423-44;
56. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *The Lancet*, 365, Issue 9472, 1687-1717, 2005;
57. Hickey BE, Francis DP, Lehman M. Sequencing of chemotherapy and radiation therapy for early breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD005212. DOI: 10.1002/14651858.CD005212.pub2
58. Pico C, Martín M, Jará C. et al. On behalf of the GEICAM Group. Epirubicin-cyclophosphamide adjuvant chemotherapy plus tamoxifen administered concurrently versus sequentially: randomized phase III trial in postmenopausal node-positive breast cancer patients. A GEICAM 9401 study. *Annals of Oncology* 15: 79-87, 2004

59. Cuzick J, Ambrosini L, Davidson N, Jakesz R, Kaufmann M, Regan M, Sainsbury R. Use of luteinising-hormone-releasing hormone agonists as adjuvant treatment in premenopausal patients with hormone-receptor-positive breast cancer: a meta-analysis of individual patient data from randomised adjuvant trials. *Lancet* 369:1711, 2007.
60. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *The Lancet*, Volume 378, Issue 9793, Pages 771 - 784, 27 August 2011
61. Dowsett M, Cuzick J, Ingle J, Coates A, Forbes J, Bliss J, et al. Meta-analysis of breast cancer outcomes in adjuvant trials of aromatase inhibitors versus tamoxifen. *J Clin Oncol*. 2010;28(3):509.
62. Goss PE, Ingle JN, Martino S, Robert NJ, Muss HB, Piccart MJ, et al. A randomized trial of letrozole in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early-stage breast cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(19):1793.
63. Goss PE, Ingle JN, Martino S, Robert NJ, Muss HB, Piccart MJ, et al. Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer: updated findings from NCIC CTG MA.17. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(17):1262.
64. aTTom: Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years in 6,953 women with early breast cancer *J Clin Oncol* 31, 2013 (suppl: abstr 5):
65. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer; ATLAS, a randomised trial. *The Lancet*, Volume 381, Issue 9869, Pages 805 - 816, 9 March 2013 doi:10.1016/S0140-6736(12)61963-1]
66. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analysis of long-term outcome among 100 000 women in 123 randomised trials. *Lancet* 2012 Feb; 379(9814): 423-44.
67. Fergusson T, Wilcken N, Vagg R, Ghersi D, Nowak AK. Taxanes for adjuvant treatment of early breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD004421.
68. Jones SE, Savin MA, Holmes FA, et al. Phase III trial comparing doxorubicin plus cyclophosphamide with docetaxel plus cyclophosphamide as adjuvant therapy for operable breast cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24:5381.
69. Stephen Jones, Frankie Ann Holmes, Joyce O'Shaughnessy, Joanne L. Blum, Svetislava J. Vukelja, Kristi J. McIntyre, et al. Docetaxel With Cyclophosphamide Is Associated With an Overall Survival Benefit Compared With Doxorubicin and Cyclophosphamide: 7-Year Follow-Up of US Oncology Research Trial 9735. *JCO* March 10, 2009 vol. 27 no. 8 1177-1183.
70. Roche H, Fumoleau P, Spielmann M, et al. Sequential adjuvant epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients: the FNCLCC PACS 01 Trial. *J Clin Oncol* 2006; 24:5664.
71. Martin M, Rodríguez-Lescure A, Ruiz A, et al. Randomized phase 3 trial of fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide alone or followed by Paclitaxel for early breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100:805.
72. Bonilla L, Ben-Aharon I, Vidal L, et al. Dose-dense chemotherapy in nonmetastatic breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102:1845.
73. Martin M, Seguí MA, Antón A, Ruiz A, Ramos M, Adrover E, et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2006; 352:2302.
74. The Breast Cancer Intergroup of North America. Adjuvant chemotherapy and timing of tamoxifen in postmenopausal patients with endocrine-responsive, node-positive breast cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*, Volume 374, Issue 9707, Pages 2055 - 2063, 19 December 2009.
75. Caroline Lohrlich, Charles Paltiel, Karen Gelmon, Caroline Speers, Suzanne Taylor, Jeff Barnett, and Ivo A. Olivetto. Impact on Survival of Time From Definitive Surgery to Initiation of Adjuvant Chemotherapy for Early-Stage Breast Cancer. *J Clin Oncol* VOLUME 24 NUMBER 30 OCTOBER 20 2006
76. Carlos Jara Sánchez, Amparo Ruiz, Miguel Martín, Antonio Antón, Blanca Munárriz, Arrate Plazaola, José Schneider, Purificación Martínez del Prado, Emilio Alba and Antonio Fernández-Aramburu. Influence of Timing of Initiation of Adjuvant Chemotherapy Over Survival in Breast Cancer: A Negative Outcome Study by the Spanish Breast Cancer Research Group (GEICAM). *Breast cancer research and treatment*. Volume 101, Number 2 (2007), 215-223, DOI: 10.1007/s10549-006-9282-0



77. Thurman SA, Schnitt SJ, Connolly JL, Gelman R, Silver B, Harris JR, Recht A. Outcome after breast-conserving therapy for patients with stage I or II mucinous, medullary, or tubular breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;59(1):152.
78. Yaziji H, Goldstein LC, Barry TS, Wering R, Hwang H, Ellis GK, et al. HER-2 testing in breast cancer using parallel tissue-based methods. *JAMA*. 2004;291(16):1972.
79. Klapper LN, Glathe S, Vaisman N, Hynes NE, Andrews GC, Sela M, et al. The ErbB-2/HER-2 oncoprotein of human carcinomas may function solely as a shared coreceptor for multiple stroma-derived growth factors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999;96(9):4995.
80. Petit AM, Rak J, Hung MC, Rockwell P, Goldstein N, Fendly B, et al. Neutralizing antibodies against epidermal growth factor and ErbB-2/neu receptor tyrosine kinases down-regulate vascular endothelial growth factor production by tumor cells in vitro and in vivo: angiogenic implications for signal transduction therapy of solid tumors. *Am J Pathol*. 1997;151(6):1523.
81. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, Gianni L, Baselga J, Bell R, Jackisch C, Cameron D, Dowsett M, Barrios CH, Steger G, Huang CS, Andersson M, Inbar M, Lichinitser M, Láng I, Nitz U, Iwata H, Thomssen C, Lohnsch C, Suter TM, Rüschoff J, Suto T, Greatorex V, Ward C, Straehle C, McFadden E, Dolci MS, Gelber RD, Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER-2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2005;353(16):1659.
82. Romond EH, Perez EA, Bryant J, Suman VJ, Geyer CE Jr, Davidson NE, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER-2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2005;353(16):1673.
83. Joensuu H, Kellokumpu-Lehtinen PL, Bono P, Alanko T, Kataja V, Aola R, Utriainen T, Kokko R, Hemminki A, Tarkkanen M, Turpeenniemi-Hujanen T, Jyrkkö S, Flander M, Helle L, Ingalsuo S, Johansson K, Jääskeläinen AS, Pajunen M, Rauhala M, Kaleva-Kerola J, Salmiinen T, Leinonen M, Elomaa I, Isola J, FinHer Study Investigators. Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer. *N Engl J Med*. 2006;354(8):809.
84. Marc Spielmann, Henri Roché, Thierry Delozier, Jean-Luc Canon, Gilles Romieu, Hugues Bourgeois, et al. Trastuzumab for Patients With Axillary-Node-Positive Breast Cancer: Results of the FNCLCC-PACS 04 Trial. *J Clin Oncol* 2009; 27:6129-6134.
85. Luca Gianni, Wolfgang Eiermann, Vladimir Semiglazov, Alexey Manikhas, Ana Lluch, Sergey Tjulandin, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER-2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER-2-negative cohort. *Lancet* 2010; 375: 377-84.
86. Slamon D, Eiermann W, Robert N, Pienkowski T, Martin M, Press M, Mackey J, Glaspy J, Chan A, Pawlicki M, Pinter T, Valero V, Liu MC, Sauter G, von Minckwitz G, Visco F, Bee V, Buyse M, Bendahmane B, Tabah-Fisch I, Lindsay MA, Riva A, Crown J, Breast Cancer International Research Group. Adjuvant trastuzumab in HER-2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2011;365(14):1273.
87. Ministério da saúde Relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Abril 2012. Consultado em julho 2013. http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Trastuzumabe_caavancado_final.pdf
88. Moja L, Tagliabue L, Balduzzi S, Parmeli E, Pistotti V, Guarni V, et al. Trastuzumab containing regimens for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;4:CD006243.
89. Marion Procter, Thomas M. Suter, Evandro de Azambuja, Urania Dafni, Veerle van Dooren, Susanne Muehnbauer, et al. Longer-Term Assessment of Trastuzumab-Related Cardiac Adverse Events in the Herceptin Adjuvant (HERA) Trial. *J Clin Oncol*. 2010; 28:3422-3428.
90. H. B. Muss, D. L. Berry, C. Cirincione, M. Theodoulou, A. Mauer, H. Cohen, A. H. Partridge, L. Norton, C. A. Hudis, E. P. Winer, North American Breast Cancer Intergroup. Standard chemotherapy (CMF or AC) versus capecitabine in early-stage breast cancer (BC) patients aged 65 and older: Results of CALGB/CTSU 49907. *J Clin Oncol* 26: 2008 (May 20 suppl; abstr 507)
91. Jennifer J. Griggs, Pamela B. Marigu, Holly Anderson, Edward P. Balaban, James J. Dignam, William M. Hryniuk, Vicki A. Morrison, T. May Piri, Carolyn D. Runowicz, Gary L. Rosner, Michelle Shayne, Alex Sparreboom, Lara E. Sucheston, and Gary H. Lyman, Appropriate Chemotherapy Dosing for Obese Adult Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. ASCO GUIDELINES

92. BYRD BF Jr, BAYER DS, ROBERTSON JC, STEPHENSON SE Jr. Treatment of breast tumors associated with pregnancy and lactation. *Ann Surg* 1962; 155:940.
93. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol* 2004; 5:283.
94. Khara SY, Kiluk JV, Hasson DM, Meade TL, Meyers MP, Dupont EL, et al. Pregnancy-associated breast cancer patients can safely undergo lymphatic mapping. *Breast J* 2008; 14:250.
95. Cullins SL, Pridjian G, Sutherland CM. Goldenhar's syndrome associated with tamoxifen given to the mother during gestation. *JAMA* 1994; 271:1905.
96. Galow JR, Burstein HJ, Wood W, Hortobagyi GN, Gianni L, von Minckwitz G, et al. Preoperative therapy in invasive breast cancer: pathologic assessment and systemic therapy issues in operable disease. *J Clin Oncol* 2008; 26:814.
97. Kaufmann M, Hortobagyi GN, Goldhirsch A, et al. Recommendations from an international expert panel on the use of neoadjuvant (primary) systemic treatment of operable breast cancer: an update. *J Clin Oncol* 2006; 24:1940.
98. Schwartz GF, Hortobagyi GN. Proceedings of the consensus conference on neoadjuvant chemotherapy in carcinoma of the breast, April 26-28, 2003, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer* 2004; 100:2512.
99. Wolmark N, Wang J, Mamounas E, Bryant J, Fisher B. Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2001; :96.
100. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:188.
101. Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, Geyer CE, Kahlenberg MS, Robidoux A, et al. Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol* 2008; 26:778.
102. Bear HD, Anderson S, Smith RE, Geyer CE Jr, Mamounas EP, Fisher B, et al. Sequential preoperative or postoperative docetaxel added to preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide for operable breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol* 2006; 24:2019.
103. Gary H, Lyman, Armando E, Giuliano, Mark R, Somerfield, Al B, Benson III, Diane C, Bodurka, Harold J, Burstein, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:7703.
104. Bhargava R, Berwal S, Dabbs DJ, Ozbek U, Soran A, Johnson RR, et al. Immunohistochemical surrogate markers of breast cancer molecular classes predicts response to neoadjuvant chemotherapy: a single institutional experience with 359 cases. *Cancer* 2010; 116:1431.
105. Hutchon AW, Heys SD, Sarker TK, Aberdeen Breast Group. Neoadjuvant docetaxel in locally advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2003; 79 Suppl 1:S19.
106. Walker LG, Eremin JM, Aloysius MM, Vassanasiri W, Walker MB, El-Sheemy M, et al. Effects on quality of life, anti-cancer responses, breast conserving surgery and survival with neoadjuvant docetaxel: a randomised study of sequential weekly versus three-weekly docetaxel following neoadjuvant doxorubicin and cyclophosphamide in women with primary breast cancer. *BMC Cancer* 2011; 11:179.
107. Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, Ghilardi M, Barni S. Neoadjuvant chemotherapy and concomitant trastuzumab in breast cancer: a pooled analysis of two randomized trials. *Anticancer Drugs*. 2011;22(2):128.
108. Untch M, Fasching PA, Konecny GE, Hasmüller S, Lebeau A, Kreienberg R et al. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy plus trastuzumab predicts favorable survival in human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing breast cancer: results from the TECHNO trial of the AGO and GBG study groups. *J Clin Oncol*. 2011;29(25):3351.
109. Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, Manikhas A, Luch A, Tjulandin S et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER-2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER-2-negative cohort. *Lancet*. 2010 Jan 30;375(9712):377.
110. Bozovic-Spasojevic I, Azim HA Jr, Paasmans M, Suter T, Piccart MJ, de Azambuja E. Neoadjuvant anthracycline and trastuzumab for breast cancer: is concurrent treatment safe? *Lancet Oncol*. 2011;12(3):209.

111. Semiglazov VF, Semiglazov W, Dashyan GA, Ziltsova EK, Ivanov VG, Bozhok AA, et al. Phase 2 randomized trial of primary endocrine therapy versus chemotherapy in postmenopausal patients with estrogen receptor-positive breast cancer. *Cancer*. 2007;110(2):244.
112. Eiermann W, Paepke S, Appfelstaedt J, Lombart-Cussac A, Eremin J, Vinholes J, Mauriac L, Ellis M, Lassus M, Chaudri-Ross HA, Dugan M, Borgs M, Letrozole Neo-Adjuvant Breast Cancer Study Group. Preoperative treatment of postmenopausal breast cancer patients with letrozole: A randomized double-blind multicenter study. *Ann Oncol*. 2001;12(11):1527.
113. Kranick-Strobel UE, Lichtenegger W, Wallwiener D, Tulusan AH, Jänicke F, Basteri G, et al. Neoadjuvant letrozole in postmenopausal estrogen and/or progesterone receptor positive breast cancer: a phase II/III trial to investigate optimal duration of preoperative endocrine therapy. *BMC Cancer*. 2008;8:62.
114. Harry D. Bear, M.D., Ph.D., Gong Tang, Ph.D., Priya Rastogi, M.D., Charles E. Geyer, Jr., M.D., André Robidoux, M.D., James N. Atkins, M.D., et al. Bevacizumab Added to Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. *N Engl J Med* 2012;366:310-20.
115. Burstein Harold J, Harris Jay R., Morrow Monica. Malignant Tumors of the Breast. In: DeVita Vincent T. Principles & Practice of Oncology. EUA: Lippincocott Williams & Wilkins, 2008 Pag 1645.
116. Greenberg PA, Hortobagyi GN, Smith TL, Ziegler LD, Frye DK, Buzdar AU. Long-term follow-up of patients with complete remission following combination chemotherapy for metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 1996; 14:2197.
117. ESMO guidelines; 1.Chung CT, Carlson RW. Goals and objectives in the management of metastatic breast cancer. *Oncologist* 2003; 8: 514-520.
118. Klijn JG, Blamey RW, Boccardo F, Tominaga T, Duchateau L, Sylvester R. Combined tamoxifen and luteinizing hormone-releasin hormone (LHRH) agonist versus LHRH agonist alone in premenopausal advanced breast cancer: a meta-analysis of four randomized trials. *J Clin Oncol* 2001;19(2): 343.
119. Sequential treatment with exemestane and non-steroidal aromatase inhibitors in advanced breast cancer. *Oncology*. 2005;69(6):471-7. Epub 2006 Jan 12;
120. A review of the treatment of endocrine responsive metastatic breast cancer in postmenopausal women *Cancer Treatment Reviews* 39(2013)457-465;
121. Lonning PE, Bajetta E, Murray R, Tubiana-Hulin M, Eisenberg PD, Mickiewicz E, et al. Activity of exemestane in metastatic breast cancer after failure of nonsteroidal aromatase inhibitors: a phase III trial. *J Clin Oncol* 2000;18: 2234-44.
122. Mauri D, Pavlidis N, Polyzos NP, Ioannidis JP. Survival with aromatase inhibitors and inactivators versus standard hormonal therapy in advanced breast cancer: meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:1285.
123. Forward DP, Cheung KL, Jackson L, Robertson JF. Clinical and endocrine data for goserelin plus anastrozole as second-line endocrine therapy for premenopausal advanced breast cancer. *British Journal of Cancer* (2004) 90, 590-594.
124. Howell A, Robertson JF, Abram P, Uchitner MR, Elisedge R, Bajetta E, et al. Comparison of fulvestrant versus tamoxifen for the treatment of advanced breast cancer in postmenopausal women previously untreated with endocrine therapy: a multinational, double-blind, randomized trial. *J Clin Oncol* 2004; 22:1605.
125. Howell A, Robertson JF, Quaresima Albano J, Aschermannova A, Mauriac L, Kleeberg UR, et al. Fulvestrant, formerly ICI 162,780, is as effective as anastrozole in postmenopausal women with advanced breast cancer progressing after prior endocrine treatment. *J Clin Oncol* 2002; 20:3396.
126. Osborne CK, Pippen J, Jones SE, Parker LM, Ellis M, Comé S, et al. Double-blind, randomized trial comparing the efficacy and tolerability of fulvestrant versus anastrozole in postmenopausal women with advanced breast cancer progressing on prior endocrine therapy: results of a North American trial. *J Clin Oncol* 2002; 20:3396.
127. Chia S, Gradishar W, Mauriac L, Bines J, Amant F, Federico M, et al. Double-blind, randomized placebo controlled trial of fulvestrant compared with exemestane after prior nonsteroidal aromatase inhibitor therapy in postmenopausal women with hormone receptor-positive, advanced breast cancer: results from EFACT. *J Clin Oncol* 2008; 26:1664.
128. Bertelli G, Garrone O, Merlano M, Occelli M, Bertolotti L, Castiglione F, et al. Sequential treatment with exemestane and non-steroidal aromatase inhibitors in advanced breast cancer. *Oncology*; 2005; 69:471.

129. Cardoso F, Bischoff J, Brain E, Zotano ÁG, Lück HJ, Tjan-Heijnen VC, Tanner M, Aapro M. A review of the treatment of endocrine responsive metastatic breast cancer in postmenopausal women. *Cancer Treatment Reviews* 39(2013)457–465;
130. Chia S, Gradisher W, Mauriac L, Bines J, Amant F, Federico M, et al. Double-blind, randomized placebo controlled trial of fulvestrant compared with exemestane after prior nonsteroidal aromatase inhibitor therapy in postmenopausal women with hormone receptor-positive, advanced breast cancer: results from EFACT. *J Clin Oncol* 2008;26:1664–70;
131. Howell A, Robertson JF, Abram P, Lichinitser MR, Elledge R, Bajetta E, et al. Comparison of fulvestrant versus tamoxifen for the treatment of advanced breast cancer in postmenopausal women previously untreated with endocrine therapy: a multinational, double-blind, randomized trial. *J Clin Oncol* 2004;22: 1605–13.]
132. Kaufman B, Mackey JR, Clemens MR, Bapsy PP, Vaid A, Wardley A, et al. Trastuzumab plus anastrozole versus anastrozole alone for the treatment of postmenopausal women with human epidermal growth factor receptor 2-positive, hormone receptor-positive metastatic breast cancer: results from the randomized phase III TAnDEM study. *J Clin Oncol* 2009; 27:5529.
133. Piccart M, et al. Everolimus plus exemestane for hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor receptor-2-negative (HER-2-) advanced breast cancer (BC): overall survival results from BOLERO-2. Oral Presentation Abstract #LBA1. *Adv Ther.* 2013 Oct;30(10):870-84. European Breast Cancer Conference (EBCC-9), 2014, Glasgow, Scotland.
134. Bonnetterre J, Roché H, Monnier A, et al. Docetaxel vs 5-fluorouracil plus vinorelbine in metastatic breast cancer after anthracycline therapy failure. *Br J Cancer* 2002; 87(11): 1210–1215;
135. Vassilomanolakis M, Koumakis G, Demiri M, et al. Vinorelbine and cisplatin for metastatic breast cancer: a salvage regimen in patients progressing after docetaxel and anthracycline treatment. *Cancer Invest* 2003; 21(4): 497–504;
136. Zelek L, Barthier S, Rofrio M, et al. Weekly vinorelbine is an effective palliative regimen after failure with anthracyclines and taxanes in metastatic breast carcinoma. *Cancer* 2001; 92(9): 2267–2272;
137. Martín M, Ruiz A, Muñoz M, et al. Gemcitabine plus vinorelbine versus vinorelbine monotherapy in patients with metastatic breast cancer previously treated with anthracyclines and taxanes: final results of the phase III Spanish Breast Cancer Research Group (GEICAM) trial. *Lancet Oncol* 2007; 8(3): 219–225;
138. Gradisher WJ, Tjulandín S, Davidson N, et al. Phase III trial of nanoparticle albumin-bound paclitaxel compared with polyethylated castor oil-based paclitaxel in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23(31): 7794–7803;
139. Sjöström J, Blomqvist C, Mouridsen H, et al. Docetaxel compared with sequential methotrexate and 5-fluorouracil in patients with advanced breast cancer after anthracycline failure: a randomised phase III study with crossover on progression by the Scandinavian Breast Group. *Eur J Cancer* 1999; 35(8): 1194–1201;
140. Nabholz JM, Senn HJ, Bezwoda WR, et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus mitomycin plus vinblastine in patients with metastatic breast cancer progressing despite previous anthracycline-containing chemotherapy. 304 Study Group. *J Clin Oncol* 1999; 17(5): 1413–1424;
141. Ixabepilone in Combination with Capecitabine and as Monotherapy for Treatment of Advanced Breast Cancer Refractory to Previous Chemotherapies. *Clin Cancer Res* 2008;14:4378-4384.]
142. Cortes J, O'Shaughnessy J, Loesch D, et al. EMBRACE (Eisai Metastatic Breast Cancer Study Assessing Physician's Choice Versus E7389) investigators. Erlotinib monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. *The Lancet*, Volume 377, 9769, 914 – 923.
143. O'Brien ME, Wigler N, Inbar M, et al.; CAELYX Breast Cancer Study Group. Reduced cardiotoxicity and comparable efficacy in a phase III trial of pegylated liposomal doxorubicin HCl (CAELYX/Doxil) versus conventional doxorubicin for first-line treatment of metastatic breast cancer. *Ann Oncol* (2004) 15 (3): 440-449.
144. Gradisher WJ, Krasnojn D, Cheporov S, et al. Significantly longer progression-free survival with nab-paclitaxel compared with docetaxel as first-line therapy for metastatic breast cancer. *JCO* August 1, 2009 vol. 27 no. 22 3611-3619
145. Norris B, Pritchard KI, James K, Myles J, Bennett K, Marlin S, et al. Phase III trial of doxorubicin, paclitaxel, and the combination of doxorubicin and paclitaxel as front-line chemotherapy for metastatic breast cancer: an intergroup trial (E1193). *J Clin Oncol* 2003; 21:588.



146. Batist G, Ramakrishnan G, Rao CS, Chandrasekharan A, Guthrie J, Guthrie T, et al. Reduced cardiotoxicity and comparable efficacy in a phase III trial of pegylated liposomal doxorubicin HCl (CAELYX/Doxil) versus conventional doxorubicin for first-line treatment of metastatic breast cancer. *Ann Oncol* 2004; 15:440.
147. Carick S, Parker S, Wilcken N, Gherzi D, Marzo M, Simes J, et al. Single agent versus combination chemotherapy for metastatic breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; :CD003372.
148. Norris B, Pritchard KI, James K, Myles J, Bennett K, Marfin S, et al. Phase III comparative study of vinorelbine combined with doxorubicin versus doxorubicin alone in disseminated metastatic/recurrent breast cancer: National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Study MA8. *J Clin Oncol* 2000; 18:2385.
149. O'Shaughnessy J, Miles D, Vukelja S, Moiseyenko V, Ayoub JP, Cervantes G, et al. Superior survival with capecitabine plus docetaxel combination therapy in anthracycline-pretreated patients with advanced breast cancer: phase III trial results. *J Clin Oncol* 2002; 20:2812.
150. Muss HB, Case LD, Richards F 2nd, White DR, Cooper MR, Cruz JM, et al. Interrupted versus continuous chemotherapy in patients with metastatic breast cancer. The Piedmont Oncology Association. *N Engl J Med* 1991; 325:1342.
151. Coconi G, Bisagni G, Bacchi M, Buzzi F, Carialetti R, Carpi A, et al. A comparison of continuation versus late intensification followed by discontinuation of chemotherapy in advanced breast cancer. A prospective randomized trial of the Italian Oncology Group for Clinical Research (G.O.I.R.C.). *Ann Oncol* 1990; 1:36.
152. Gennari A, Stockler M, Puntoni M, Sormani M, Nanni O, Amadori D, et al. Duration of chemotherapy for metastatic breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Oncol* 2011; 29:2144.
153. Gregory RK, Powles TJ, Chang JC, Ashley S. A randomised trial of six versus twelve courses of chemotherapy in metastatic carcinoma of the breast. *Eur J Cancer* 1997; 33:2194.
154. Ackland SP, Anton A, Breitbach GP, Colajori E, Tursi JM, Delfino C, et al. Dose-intensive epirubicin-based chemotherapy is superior to an intensive intravenous cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil regimen in metastatic breast cancer: a randomized multinational study. *J Clin Oncol*. 2001 Feb 15;19(4):943-53.
155. Geyer CE, Forster J, Lindquist D, et al.: Lapatinib plus capecitabine for HER-2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med* 355 (26): 2733-43, 2006].
156. Di Leo A, Gomez HL, Aziz Z, et al.: Phase III, double-blind, randomized study comparing lapatinib plus paclitaxel with placebo plus paclitaxel as first-line treatment for metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 26 (34): 5544-52, 2008.
157. Tutt A, Robson M, Garber JE, Domchek SM, Audeh MW, Weitzel JN, et al. Oral poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor olaparib in patients with BRCA1 or BRCA2 mutations and advanced breast cancer: a proof-of-concept trial. *Lancet* 2010; 376:235.
158. Verma S, Miles D, Gianni L, et al.: Trastuzumab emtansine for HER-2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med* 367 (19): 1783-91, 2012.].
159. Geels P, Eisenhauer E, Bozjak A, Zee B, Day A., et al. (2000) Palliative effect of chemotherapy: objective tumor response is associated with symptom improvement in patients with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 18(12):2395-2405
160. Institute NC. Common Toxicity Criteria Adverse Events version 4.0 (CTCAEv4.0). [cited: 10/10/2012]; Available from: <http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE>
161. Martin M, Esteva FJ, Alba E, Khandheria B, Pérez-Isla L, García-Sáenz JA, et al. Minimizing cardiotoxicity while optimizing treatment efficacy with trastuzumab: review and expert recommendations. *Oncologist*. 2009 Jan;14(1):1-11. Epub 2009 Jan 21.





[Handwritten signature]

MIELOMA MÚLTIPLO

● Consulta Pública SAS/MS nº 21, de 13 de novembro de 2014.

1 METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

Foi realizada em 01/04/2014 uma busca na base eletrônica Medline, acessada via PubMed, utilizando os descritores de interesse para ("multiple"(All Fields) AND "myeloma"(All Fields)) OR "multiple myeloma"(All Fields) OR "multiple myeloma"(MeSH Terms) AND (("clinical trial, phase iii"(Publication Type) OR "clinical trials, phase ii as topic"(MeSH Terms) OR "clinical trial phase ii"(All Fields) OR "phase ii clinical trial"(All Fields) OR "randomized controlled trial"(Publication Type) OR "randomized controlled trials as topic"(MeSH Terms) OR "randomized controlled trial"(All Fields) OR "randomised controled trial"(All Fields)) OR ("meta-analysis"(Publication Type) OR "meta-analysis as topic"(MeSH Terms) OR "meta-analysis"(All Fields))).

Foram ainda revisadas as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), do International Myeloma Working Group (IMWG), do National Comprehensive Cancer Network (NCCN) e tópicos relacionados do uptodate (<http://www.uptodate.com>). Dados epidemiológicos internacionais foram obtidos do National Cancer Institute (NCI).

2 INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna de origem hematopoética, caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, que, na maioria dos casos, secretam proteína monoclonal detectável no sangue ou urina, podendo levar à disfunção de órgãos. Corresponde a cerca de 1% dos tumores malignos e 10%-15% das neoplasias hematológicas(1). Nos EUA, a população estimada de pessoas com a doença era 83.367, em 2011 (incidência esta que, comparativamente a 1975, aumentou de 4,9 para 7,4 casos/100.000 habitantes/ano), foi duas vezes maior em negros do que em brancos, 1,5 vez maior em homens do que em mulheres e correspondeu a uma mortalidade de 3,4/100.000 habitantes/ano(1,2). No Brasil, há poucos dados epidemiológicos disponíveis. No Vale do Paraíba, em São Paulo, a incidência e prevalência do MM em seis meses corresponderam, respectivamente, a 0,7 e 5,7/100.000 habitantes(3). Dados antigos do IBGE, de 1991-1995, demonstraram taxas brutas de incidência em homens e mulheres na cidade de Campinas, respectivamente de 0,8 e 0,9/100.000 habitantes(4).

O MM é uma doença do idoso. Mais de 90% dos casos ocorrem após os 50 anos, com idade média ao diagnóstico de 70 anos, no Ocidente(1), mas, no Brasil, a ocorrência da doença parece se dar mais cedo, sendo de 60 anos a idade mediana dos pacientes ao diagnóstico(5,6). Ainda no Ocidente, a incidência anual da doença em pessoas com menos de 50 e 30 anos é, respectivamente, de 1,3 e 0,1 casos/100.000 habitantes, e no último levantamento, de 2007-2011, não foram observados casos com idade inferior a 25 anos(2). A incidência aumenta com a idade, atingindo 36,1/100.000 habitantes/ano após os 70 anos(2).

O MM é uma doença clonal de plasmócitos, que via de regra produzem em excesso um tipo específico de proteína relacionada à imunoglobulina humana, denominada proteína monoclonal (proteína-M), paraproteína ou pico-M.

Estruturalmente, as imunoglobulinas normais são compostas por duas cadeias pesadas e duas cadeias leves; há cinco tipos de cadeias pesadas (IgG, IgA, IgM, IgD e IgE) e dois tipos de cadeias leves (kappa e lambda), que, ao todo, podem constituir imunoglobulinas em dez combinações diferentes. Os plasmócitos malignos podem secretar

Consultores: Flavia Dias Xavier e Andresa Lima Melo

Editores: Maria Inez Pordeus Gadelha, Sandro José Martins e Paulo Dornelles Picon

Os autores declaram ausência de conflito de interesses.

imunoglobulinas anômalas (cadeia pesada e cadeia leve), somente cadeias leves ou nenhuma paraproteína. A avaliação do componente M é importante para o diagnóstico e no seguimento do paciente com MM.

O acometimento ósseo pelo MM é característico da doença, com lesões líticas que afetam predominantemente o esqueleto axial (crânio, coluna e gradil costal) e as áreas proximais dos membros superiores e inferiores. Na avaliação radiológica inicial, quase 80% dos pacientes terão lesões líticas no esqueleto, acometendo vértebras (65%), arcos costais (45%), crânio (40%), ombros (40%), pelve (30%) e ossos longos (25%)(7). Quase 10% dos doentes têm osteopenia difusa ou osteoporose ao diagnóstico(8). As lesões ósseas resultam do aumento da atividade osteoclástica (reabsorção óssea), acompanhada pela exaustão da função osteoblástica e redução da formação óssea. Apesar de geralmente diagnosticadas em radiografias, as lesões líticas só aparecem quando já se perdeu acima de 30% do trabeculado ósseo(9).

A identificação da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Básica um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- » C90.0 - Mieloma múltiplo
- » C90.1 - Leucemia plasmocitária
- » C90.2 - Plasmocitoma extramedular
- » D47.2 - Gamopatia monoclonal

4 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

4.1 QUADRO CLÍNICO

A maioria dos pacientes apresenta-se com sinais e sintomas de infiltração plasmocitária (óssea ou de outros órgãos) ou lesão renal por deposição de proteína monoclonal tumoral. As manifestações clínicas mais comuns ao diagnóstico são(10):

a) Doença óssea - Dor óssea principalmente em tórax e coluna induzida pela movimentação (60%), déficit motor ou sensitivo, fraturas patológicas, redução da altura;

b) Insuficiência renal - Edema, oligúria, uremia, elevação de creatinina (48%). A insuficiência renal é secundária principalmente à nefropatia obstrutiva devido a cilindros de cadeia leve monoclonal (proteína de Bence Jones) que se depositam nos túbulos contornados distais e coletôres, conhecida como "rim do mieloma", e à hipercalcemia. Pode ser agravada por infecção, desidratação, uso de medicamentos nefrotóxicos e contraste venoso. Outra causa é o depósito glomerular de cadeias leves com síndrome nefrótica associada que ocorre na amiloidose de cadeia leve (AL) (geralmente lâmbda) e na doença de depósito de cadeia leve monoclonal (DDCLM) (geralmente kappa);

c) Síndrome de Fanconi adquirida: disfunção tubular proximal (fosfatúria, glicosúria e aminoacidúria) - Suspeitar se valor de ácido úrico sérico for muito baixo(11);

d) Anemia normocítica normocromica (73%) ou macrocítica (9%) - Palidez, astenia e cansaço. A anemia é secundária a infiltração medular por plasmócitos, lesão renal ou hemodiluição quando há níveis elevados de proteína monoclonal;

e) Hipercalcemia (28%) - Anorexia, náusea, vômitos, constipação, fraqueza, políipsia, polúria, confusão, coma, encurtamento do intervalo QT, bradicardia, hipertensão. Raramente, pode ser consequência da ligação do cálcio sérico à proteína monoclonal (neste caso o cálcio iônico é normal e o paciente assintomático não requer tratamento)(12);

f) Infecções bacterianas recorrentes - Secundárias a disfunção de linfócitos e plasmócitos normais e à hipogamaglobulinemia;

g) Síndrome de hiperviscosidade - Borramento visual, cefaleia, vertigem, nistagmo, tontura, zumbido, surdez súbita, diplopia, ataxia, confusão, alteração de consciência, acidente vascular cerebral ou coma;

h) Perda ponderal (24% dos casos);

i) Massas subcutâneas (5%-7% dos casos) - Evidência de plasmocitomas extramedulares;

j) Compressão medular (5% dos casos) por fratura patológica ou plasmocitoma - Dor local no sítio de compressão associada a fraqueza ou parestesia de membros inferiores, constipação intestinal e retenção urinária;

k) Infiltração de outros órgãos (rara) - Estômago, vesícula biliar, ductos biliares, pâncreas e intestino, mediastino, pulmão, pleura, pericárdio, órbita.

Compressão medular, confusão mental, hipercalcemia e insuficiência renal são emergências médicas que necessitam de pronta investigação e tratamento(13-17).

4.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA

a) História clínica completa - Dor, sintomas constitucionais e neurológicos e infecção;

b) Antecedentes - Infecção ou doença crônica, exposição a substâncias tóxicas (benzeno, solventes orgânicos, herbicidas, inseticidas) ou radiação, imunossupressão, história familiar de mieloma múltiplo.

c) Exame físico, incluindo o exame neurológico - Sinais de anemia, petéquias, equimoses, febre. É raro apresentar-se hepatomegalia (4%), esplenomegalia (1%), linfonodomegalia (1%). Pesquisar sinais de amiloidose (nódulos ou placas cutâneas, equimoses, macroglossia, púrpura periorbital, síndrome do túnel do carpo)(10).

4.3 EXAMES COMPLEMENTARES

A investigação inicial visa a identificar, em um doente com quadro clínico sugestivo de MM, lesões de órgãos alvo (hipercalcemia, anemia, insuficiência renal e lesões líticas no esqueleto), presença de proteína monoclonal tumoral (sérica ou urinária) e infiltração plasmocitária da medula óssea.

Devem ser inicialmente solicitados:

a) Cálcio sérico total (e albumina) e cálcio iônico;

b) Ureia e creatinina;

c) Hemograma completo com diferencial e esfregaço do sangue periférico; identificar presença de empilhamento das hemácias ("rouleaux" - reação leucoeritoblástica, plasmócitos circulantes);

d) Radiografia de esqueleto ("rastreamento ósseo"). Outros métodos de imagem podem ser necessários, se houver sintoma ósseo ou neurológico com radiografias normais;

e) Pesquisa de cadeias leves livres monoclonais séricas ou eletroforese de proteínas e imunofixação na urina de 24 horas;

f) Eletroforese de proteínas séricas e imunofixação sérica;

g) Dosagem sérica das imunoglobulinas (IgA, IgD, IgM, IgG e IgE).

Se a suspeita diagnóstica de MM for apoiada pelos exames iniciais, a investigação deve prosseguir com os exames:

a) Desidrogenase láctica (DHL);

b) Beta2-microglobulina;

c) Proteína C reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS);

d) Eletroforese de proteínas e imunofixação na urina de 24 horas (se ainda não realizada);

e) Proteinúria de 24h pelo método vermelho de pirogalol ou cloreto de benzetônio (reagentes de fitas para diagnóstico rápido de proteinúria na urinalise de rotina não identificam presença de cadeias leves);

f) Mielograma e biópsia de medula óssea (BMO);

g) Imunofenotipagem, citogenética convencional e, se disponível, hibridização fluorescente in situ (FISH), em espécimes de medula óssea obtidos por mielograma, para confirmação diagnóstica em casos duvidosos e estratificação prognóstica.

Se o diagnóstico de MM for confirmado, é útil avaliar com vistas ao planejamento terapêutico:

a) Tempo de trombina (TT), tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativa (TTPa);

b) Níveis séricos de fibrinogênio, dímero-d, produtos de degradação da fibrina;

c) Níveis séricos de bilirrubina total e frações, fosfatase alcalina, aminotransferases/transaminases, gama-glutamil transferase, ácido úrico e glicose;

- d) Parasitológico de fezes;
- e) Medida da viscosidade sérica ou exame de fundo de olho.

Alterações nos testes de coagulação (alargamento do TT, TP e TTPa e hipofibrinogenemia) e distúrbios de hemostasia podem resultar de interações entre as paraproteínas plasmáticas, plaquetas e fatores de coagulação. Paraproteínas podem funcionar como inibidores (realizar teste da mistura a 50%) ou inibir a polimerização da fibrina (alargamento do TT), podem cursar com fibrinólise excessiva (p. ex: redução dos níveis de α_2 -antiplasmina, formação de complexos com plasmina ou aumento da atividade do ativador do plasminogênio tecidual tipo uroquinase) ou podem aumentar a depuração de fatores de coagulação (p. ex: fator X, fator de von Willebrand). Podem também resultar em doença de von Willebrand ou hemofilia adquiridas (paraproteínas com atividade inibitória contra fator de von Willebrand ou fator VIII), além de poderem funcionar como anticoagulantes similares a heparina. As paraproteínas também podem prejudicar a agregação plaquetária(18).

A avaliação laboratorial renal e hepática, além da glicemia, é necessária para ajuste de dose de alguns quimioterápicos, bem como no controle de efeitos colaterais do tratamento (p. ex: hiperglicemia secundária ao uso de corticoide).

4.3.1 PESQUISA DE PROTEÍNA MONOCLONAL

A maioria dos casos de MM cursa com produção de proteína monoclonal pelos plasmócitos malignos (imunoglobulina, cadeia leve kappa ou cadeia leve lambda), detectável no soro ou na urina.

A pesquisa de cadeias leves livres monoclonais séricas (FLC) deve ser feita ao diagnóstico e tem valor prognóstico para as diversas formas de neoplasia de células plasmáticas. Será anormal em dois terços dos pacientes com MM que têm imunofixação sérica e urinária negativas(19,20). A FLC mede os níveis de kappa e lambda livres por imunonefelometria com anticorpos policlonais dirigidos contra aqueles epítopos que estariam escondidos se a cadeia leve estivesse ligada à pesada. O valor normal para FLC kappa/lambda varia de 0,26 a 1,65. Se maior que 1,65, contém excesso de cadeias kappa livres e, se abaixo de 0,26, de cadeias lambda livres(21).

A eletroforese de proteínas séricas (EPPS) demonstra único pico estreito ou banda em 80% dos casos e tem sensibilidade de 1-2g/L, enquanto que a imunofixação sérica (IFS) detecta proteína M em mais de 90% e tem sensibilidade de até 0,2g/L(22).

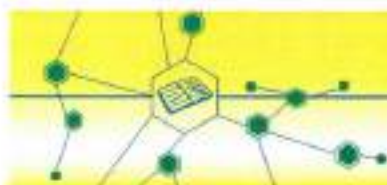
A eletroforese de proteínas urinárias raramente detecta paraproteinemia de cadeia leve. A imunofixação urinária (preferencialmente na urina de 24 horas) tem sensibilidade de 0,04g/L para detecção do componente M(23).

A dosagem sérica das imunoglobulinas sugere aumento da imunoglobulina envolvida (IgG 50%, IgA 20%, cadeia leve 15%-20%, IgD 2%, IgM 0,5% e bionasal 2%, sendo que a kappa é duas vezes mais frequente que a lambda) e demonstra redução de imunoglobulina não envolvida em mais de 90% dos casos(22).

A combinação de EPPS, IFS e FLC detecta componente monoclonal em virtualmente (acima de 99%) todos os casos de MM(24). Assim, pode ser usada como triagem para substituir a eletroforese de proteínas na urina de 24 horas (EPPU) e imunofixação urinária (IFU). As cadeias leves podem não ser detectadas na urina devido à reabsorção pelos túbulos proximais renais; assim a pesquisa de cadeias leves livres no soro pode ser um método mais sensível. Entretanto, uma vez comprovado o diagnóstico de MM, a EPPU, a IFU e a proteinúria de 24 horas devem ser realizadas.

Recorda-se que as tiras reagentes usadas rotineiramente para a urinalise de rotina somente detectam albumina e, assim, não servem para detecção de cadeias leves livres. Nos casos de MM com excreção de cadeias leves livres na urina é bastante frequente o achado de uma tira reagente negativa e a quantificação de proteínas na urina de 24 horas (por vermelho de pirogalol ou cloreto de benzetônio) positiva(25). A pesquisa de proteinúria de Bence Jones por técnica de precipitação pelo calor deve ser abandonada por não apresentar sensibilidade, especificidade e reprodutibilidade adequadas, além de resultados falso-negativos e falso-positivos(25).

Se houver proteína-M elevada (maior que 5g/dL) ou sintomas sugestivos de hiperviscosidade, é recomendável a medida da viscosidade sérica. Quando não disponível, o exame do fundo do olho simples ou retinografia fluorescente é um método sensível para diagnosticar hiperviscosidade com repercussão clínica, pelo qual hemorragias retinianas,



papiledema, distensão e dilatação de vasos (forma de salsicha) podem ser detectados(26,27).

4.3.2 AVALIAÇÃO DA MEDULA ÓSSEA

No MM, plasmócitos monoclonais geralmente representam mais de 10% das células nucleadas da medula óssea; no entanto 4% dos pacientes com MM sintomático têm plasmocitose abaixo de 10%. Isto pode ser consequência da infiltração focal por células do MM ou de problema de coleta da medula óssea, principalmente quando realizado apenas mielograma. Em média, a infiltração corresponde a 50%(22,23). Assim, se necessário, deve-se repetir a coleta em outro local, preferivelmente com biópsia de medula óssea (BMO).

O aspirado de medula óssea deve ser suficiente para a realização dos seguintes exames:

a) Mielograma - devem ser realizadas idealmente seis lâminas com o primeiro 0,5mL do aspirado (1ª aspiração). Pelo menos duas lâminas devem ser coradas com corante tipo Romanowsky. Um total de pelo menos 500 células nucleadas devem ser contadas, em pelo menos duas lâminas(28).

b) Imunofenotipagem por citometria de fluxo, se disponível - exame útil para detectar plasmócitos anormais e determinar a clonalidade(29,30).

c) Citogenética convencional (cariótipo por banda G) ou, se disponível, por hibridização *in situ* fluorescente (FISH) - O exame molecular permite avaliar a presença de alterações cromossômicas de importância prognóstica: del13, t(4;14)(p16;q32), t(11;14)(q13;q32), t(14;16)(q32;q23), t(14;20)(q32;q12), del17p13, alterações do cromossomo 1 (ganho de 1q, deleção de 1q) e status da ploidia(31,32).

A biópsia de medula óssea (amostra de pelo menos 2 cm) com estudo imuno-histoquímico permite, além da caracterização de clonalidade, a melhor avaliação da celularidade e da extensão da infiltração plasmocitária medular, a qual muitas vezes pode ser focal(33).

O estado atual do conhecimento sobre a genética do MM ainda não permite asseverar de modo definitivo o valor clínico desta informação, mas o registro da informação sobre fatores clínicos e citogenéticos, quando disponível, pode contribuir para estimativa de prognóstico para alguns doentes(34-37).

4.3.3 AVALIAÇÃO DA CLONALIDADE E IMUNOFENÓTIPO

No MM, o citoplasma de plasmócitos monoclonais contém cadeias leves kappa ou lambda, mas não ambas. A relação kappa/lambda normal na medula óssea é de 2:1. O achado de uma relação superior a 4:1 ou menor que 1:2 define produção anômala de proteína monoclonal (ou restrição para) kappa ou lambda, respectivamente(38).

A detecção de clonalidade é importante na confirmação diagnóstica do MM, podendo ser feita por imunohistoquímica (IHQ), imunofluorescência em material de biópsia de medula óssea ou citometria de fluxo (CMF) de aspirado medular. Plasmocitose ou expansão de componentes kappa e lambda de natureza policlonal ocorrem nas hiperplasias plasmocitárias reativas, como, por exemplo, as devidas à infecção crônica (como no calazar), doença hepática crônica, doenças autoimunes ou carcinoma metastático na medula óssea.

Os plasmócitos do MM podem ser mais bem identificados pela marcação CD138. Além disso, tal como os plasmócitos normais, expressam CD79a, VS38c e CD38. E, diferentemente dos plasmócitos normais, perdem CD19 (positivo em apenas 10%-15% dos casos), o CD45 neg/dim (acima de 99%) e podem coexpressar CD56 (cerca de 70%)(29,38). O achado de plasmócitos com atipias fenotípicas também permite inferir sobre a clonalidade.

O plasmócito normal é CD19+, CD56-, CD117-, CD20-, CD28-/ dim, CD27+++ , CD81+ e CD200dim. As anormalidades fenotípicas mais encontradas no MM são: CD19- (95%), CD56+ (75%), CD117+ (30%), CD20+ (30%), CD28+++ (15%-45%), CD27dim/- (40%-50%), CD81 dim/- e CD200+++ . A identificação de neoplasia plasmocitária por citometria de fluxo pode ser feita por um dos seguintes grupos de marcadores(30,39):

a) painel de triagem sugerido por Salamanca (6 cores), capaz de detectar até 0,01% de células neoplásicas:

FITC/ PE/ PERCP-Cy5.5/PE-Cy7/ APC/APCCy7 e

cytIgI/cytIgk/CD19/CD56/CD38/CD45;

b) painel de avaliação das neoplasias de plasmócitos (8 cores), proposto pelo EUROFLOW:

PacB/AmCyan/FITC/PE/PerCPCy5.5/PECy7/APC/APCCy7.



CD45/CD138/CD38/CD56/B2-micro/CD19/cytk/cygl a
CD45/CD138/CD38/CD28/BCD27/CD19/CD117/CD81.

4.3.4 EXAMES DE IMAGEM

O exame radiográfico do esqueleto é mandatório no estadiamento do MM e deve ser repetido sempre que houver suspeita de progressão da doença. Não serve, no entanto, para controle de resposta ao tratamento, pois as lesões osteolíticas raramente desaparecem e nem sempre novas fraturas podem ser atribuídas à progressão de doença, podendo ser consequência da redução da massa tumoral que sustentava o córtex ósseo (instabilidade óssea)(40). A ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC) são mais sensíveis que a radiografia convencional e permitem a detecção precoce de acometimento ósseo pelo MM(41).

Recomenda-se o exame radiográfico de:

- a) Tórax – incidência postero-anterior (PA);
- b) Colunas cervical (incluindo imagem com a boca aberta), torácica, lombar, úmero e fêmur, crânio – incidências ântero-posterior (AP) e lateral;
- c) Pelve – incidência AP; e
- d) de qualquer outra área esquelética sintomática.

A RM detecta 20%-58% de lesões líticas em pacientes com radiografia normal e não expõe o paciente à radiação, sendo ainda mais sensível que a TC para este fim(41-45). O exame permite a visualização da cavidade medular e do grau de infiltração pelo MM antes da destruição óssea aparecer na radiografia. É a técnica de escolha para avaliação de compressão de medula espinhal, permitindo avaliação do grau de compressão nervosa, tamanho da massa e grau de extensão no espaço epidural. É mais sensível e específica para avaliar necrose avascular de cabeça de fêmur (que pode ocorrer secundária a corticoterapia ou radioterapia).

A indicação de RM ou TC deve ser restrita aos casos em que há discordância entre as radiografias e o quadro clínico do paciente, quando há suspeita de compressão espinhal por fratura e para melhor avaliação de massas tumorais de partes moles (plasmocitomas). Lembra-se que a realização de TC expõe o doente de 1,3 a 3 vezes mais radiação que o exame radiográfico do esqueleto(46,47).

Métodos diagnósticos de imagem funcional, como TC com emissão de pósitrons (PET-TC), cintilografia óssea com ^{99m}-tecnécio ou cintilografia corporal com ^{99m}-sestamibi (MIBI), não são recomendados para uso rotineiro no planejamento terapêutico de doentes com MM(7,48-50). Embora apresentem boa sensibilidade e especificidade (85% a 90%) para identificar áreas de infiltração plasmocitária na medula óssea(51,52), podendo ajudar no monitoramento da resposta terapêutica de doentes com MM não secretor e localizar até 30% de doença extramedular em supostos plasmocitomas solitários pela RM(53,54), não detectam 30% das lesões em coluna e pelve que são vistas à RM.

Não se recomenda a realização de densitometria óssea na rotina, pois todos os doentes com MM sintomáticos farão uso de bifosfonatos.

4.3.5 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

As definições a seguir são baseadas nas recomendações do *International Myeloma Working Group (IMWG)* e da Organização Mundial da Saúde para o diagnóstico de neoplasias de células plasmáticas(1,23):

a) **Mieloma múltiplo sintomático (MMS)** - caracterizado quando houver concomitantemente:

- * a1. detecção de proteína monoclonal no soro ou urina;
- * a2. infiltração medular por plasmócitos clonais ou plasmocitoma ósseo ou de partes moles; e
- * a3. lesão de órgão alvo (LOA): hipercalcemia (cálcio total acima de 11,5mg/dL), insuficiência renal (creatinina acima de 2mg/dL), anemia (hemoglobina abaixo de 10g/dL ou 2g/dL abaixo do limite inferior normal), doença óssea (lesões líticas, osteopenia grave ou fraturas), amiloidose, hiperviscosidade e infecções de repetição (dois ou mais episódios/ano).

Inexiste ponto de corte pré-definido para proteína M sérica ou urinária. Na maioria dos casos, a proteína-M está acima de 3g/dL de IgG, acima de 2,5g/dL de IgA ou maior que 1g de cadeia leve livre na urina de 24 horas, mas alguns pacientes com MMS têm níveis menores do que estes.

Os plasmócitos monoclonais geralmente excedem 10% das células nucleadas da medula óssea, mas nenhum nível mínimo é definido, pois cerca de 5% dos pacientes com MMS têm menos do que 10% de plasmócitos na medula óssea. Quando não há proteína-M sérica ou urinária detectável, pode-se caracterizar como mieloma múltiplo não secretor se houver acima de 10% de plasmócitos clonais na medula óssea.

Pacientes com amiloidose diagnosticada por biópsia ou doença de depósito de cadeia leve monoclonal (DDCLM) devem ser classificados como "Mieloma com amiloidose documentada" ou "Mieloma com DDCLM documentada", respectivamente, se tiverem acima de 30% de plasmócitos na medula óssea e/ou doença óssea relacionada ao mieloma.

b) Mieloma múltiplo latente (MML) - caracterizado quando houver concomitantemente:

- » b1. detecção de proteína monoclonal no soro com dosagem igual ou superior a 3g/dL ou infiltração medular por plasmócitos igual ou superior a 10%; e
- » b2. ausência de lesão de órgão alvo, como definido anteriormente.

A proteína-M em geral é uma IgG ou IgA. Quando o componente monoclonal for IgM, denomina-se macroglobulinemia de Waldenström latente(55,56).

Pacientes com MML podem permanecer com o quadro clínico estável durante anos e não necessitam tratamento antineoplásico ao diagnóstico, pois não se demonstrou aumento significativo na sobrevida global (SG) quando tratados imediatamente ou no momento da progressão tumoral(57,58).

O MML apresenta risco de progressão para MMS ou Amiloidose (AL) de aproximadamente 10% ao ano durante os primeiros 5 anos, 3% ao ano nos próximos 5 anos e, depois, de 1% a 2% ao ano, resultando numa probabilidade cumulativa de progressão de 73% aos 15 anos(59). São fatores de risco para progressão: proteína-M sérica maior que 3g/dL; plasmocitose clonal na medula óssea acima de 10% ou taxa de cadeias leves livres anormal (até 0,125 ou maior ou igual a 8)(20,60). A probabilidade de progressão em 5 anos é de 25%, 51% e 76%, respectivamente, se um, dois ou três fatores de risco estiverem presentes ao diagnóstico(20).

c) Mieloma múltiplo latente de cadeias leves (MMLL) - caracterizado quando houver concomitantemente:

- » c1. detecção de proteína monoclonal na urina de 24 hs igual ou superior a 500 mg/dL ou infiltração medular por plasmócitos igual ou superior a 10%;
- » c2. ausência de cadeias pesadas na imunofixação; e
- » c3. ausência de lesão de órgão alvo, como definido anteriormente.

O MMLL ou proteinúria de Bence Jones isolada é uma condição clínica caracterizada pelo achado isolado de excreção urinária de proteína monoclonal de cadeia leve. É considerado como fase pré-maligna do MM de cadeias leves, mas sua história natural ainda não é bem conhecida (61).

d) Gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI) - caracterizada quando houver concomitantemente:

- » d1. detecção de proteína monoclonal sérica abaixo de 3 g/dL;
- » d2. plasmocitose clonal na medula óssea em proporção menor que 10% e mínima infiltração medular à biópsia;
- » d3. ausência de doença infoproliferativa de células B; e
- » d4. ausência de lesão de órgão alvo, como definido anteriormente, ou sinais e sintomas relacionados a doenças por plasmócitos ou linfócitos.

A GMSI ocorre em 3%-5% das pessoas acima de 70 anos e 1%-3% das pessoas acima de 50 anos. Pacientes com GMSI têm um risco de progressão de 1% ao ano para mieloma múltiplo sintomático, amiloidose, macroglobulinemia de Waldenström ou distúrbio relacionado(18,25). Aproximadamente 70% são IgG, 15% IgM, 12% IgA e 3% biconal. O risco de progressão é maior se a proteína-M for IgM ou IgA e se o nível sérico for maior que 1,5g/dL. Cerca de um terço dos casos podem ter proteína-M na urina, a qual não impacta no risco de progressão. Alterações na citogenética convencional são raras, entretanto exames moleculares podem identificar as mesmas encontradas no MM(62).

e) Plasmocitoma solitário ósseo (PSO) - caracterizado quando houver concomitantemente:

- » e1. área única de destruição óssea por plasmócitos monoclonais, comprovado histologicamente;
- » e2. ausência de outras lesões ósseas radiológicas;
- » e3. ausência de infiltração medular por plasmócitos clonais; e
- » e4. ausência de lesão de órgão alvo, como definido anteriormente, exceto pelo acometimento ósseo único.

Doentes com PSO podem apresentar baixos níveis de proteína-M sérica ou urinária. Quando há mais de uma área localizada de destruição óssea, mantidos os demais critérios, denomina-se plasmocitomas ósseos solitários múltiplos.

f) Plasmocitoma solitário extramedular (PSE) - caracterizado quando houver concomitantemente:

- » f1. tumor extramedular constituído por plasmócitos monoclonais, comprovado histologicamente;
- » f2. ausência de lesões ósseas radiológicas;
- » f3. ausência de infiltração medular por plasmócitos clonais; e
- » f4. ausência de lesão de órgão alvo, como definido anteriormente.

Doentes com PSE podem apresentar baixos níveis de proteína-M sérica ou urinária. Quando há mais do que uma tumoração de plasmócitos extramedular, mantidos os demais critérios, o caso é caracterizado como "plasmocitomas extramedulares solitários múltiplos".

O PSO é duas a cinco vezes mais comum que a forma extramedular e afeta mais comumente vértebras (42%-61%), pelve (15%), costelas (12%) e ossos longos das extremidades inferior (12%) e superior (10%). O PSE predomina no trato respiratório superior (40% nos seios paranasais, 12% na nasofaringe, 4% na orofaringe e 4% na laringe) podendo resultar em sintomas locais (sangramento ou obstrução), mas pode ocorrer virtualmente em qualquer órgão(63-65). A RM do esqueleto axial e ossos longos proximais deve ser considerada nesses doentes, por ser mais sensível que a radiografia do esqueleto(7,41). Descrições de séries de casos de PSO sugerem que o PET-TC possa ser um método complementar útil na avaliação da extensão da doença, mas, pela ausência de estudos comparativos e pelo tempo de seguimento curto nos relatos dos casos, não é possível estimar seu impacto clínico ou fazer recomendação válida com base nos seus resultados para o cuidado destes doentes(7,41,42,54,66,67).

g) Leucemia de células plasmáticas (LCP) - Caracterizada por plasmocitose no sangue periférico, perfazendo acima de 2.000 plasmócitos/mm³ ou fração maior que 20% dos leucócitos.

A LCP pode ser primária ("de novo") ou secundária. A LCP primária é a mais agressiva forma de neoplasia de plasmócitos, manifestando-se como uma leucose aguda em doente sem diagnóstico prévio de mieloma múltiplo(68,69). A LCP secundária é uma transformação leucêmica que ocorre tardiamente na história natural do MMS, vista em 2%-5% dos casos(70-72), sendo mais comum nos casos de MM de cadeia leve, IgD e IgE do que nos de MM IgA ou MM IgG(72,73). Costuma apresentar perda de expressão do CD56 nos plasmócitos clonais(74).

Sendo a LCP secundária normalmente o estágio terminal de MMS pré-existente, os doentes apresentam maior prevalência de doença óssea avançada e insuficiência renal em comparação com os doentes de LCP primária; em contraste, o acometimento extramedular pode ser menos comum em pacientes com LCP secundária(75,76). As manifestações clínicas incluem hepatoesplenomegalia, linfonodomegalia, derrame pleural, infiltração de sistema nervoso central, ascite e insuficiência renal, e o curso da doença é agressivo e a sobrevida do doente, curta(72).

h) Mieloma osteoesclerótico - Na presença de polineuropatia (habitualmente sensorio-motora, desmielinizante, semelhante à síndrome de Guillan-Barré) e proliferação plasmocitária monoclonal, o diagnóstico desta condição clínica pode ser caracterizado se houver concomitantemente:

- » h1. pelo menos um dos seguintes achados maiores: lesões ósseas escleróticas, doença de Castleman ou níveis elevados de fator de crescimento endotelial (VEGF) (geralmente igual ou superior a 3 vezes acima do normal); e
- » h2. pelo menos um dos seguintes achados menores: organomegalia (hepática, esplênica ou linfática), sobrecarga de volume extravascular (edema, derrame pleural ou ascite), endocrinopatia (disfunção adrenal, tireoideana, pituitária, gonadal, paratireoideana ou pancreática, à exceção do diabetes melito e do hipotireoidismo - condições comuns na população geral), lesões cutâneas (hiperpigmentação, hipertrícoze, hemangioma glomerulóide, acrocianose, pletora, rubor, leuconiquia), papiledema, trombocitose ou policitemia.

O mieloma osteoesclerótico ou síndrome de POEMS - polineuropatia (100%), organomegalia (50%), endocrinopatia (66%), proteína-M (habitualmente IgA ou IgG lambda, sendo 75%-85% sérica e até 50% urinária) e lesões cutâneas (66%) - é uma proliferação monoclonal de plasmócitos que cursa com lesões ósseas osteoescleróticas em virtualmente todos os casos, composta por espessamento focal do osso trabecular intimamente associada com fibrose paratrabecular, onde há acúmulo de plasmócitos(77). O exame imuno-histoquímico com marcadores para cadeias kappa e lambda do material obtido por biópsia da medula óssea pode identificar pequenos grupos de plasmócitos clonais tanto no interstício como margeando agregados linfóides(78). Além dos exames acima recomendados na avaliação de doentes com MM, faz-se

útil incluir a dosagem de VEGF sérico(79-81), tirofina (TSH), prolactina, hormônio paratiroideano (PTH), testosterona (ou estradiol), hormônio luteinizante (LH), hormônio folículoestimulante (FSH), teste de função pulmonar e eletroneuromiografia com estudos de condução nervosa. A biópsia da lesão esclerótica não é imprescindível em caso clínico típico.

5 ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E ESTADIAMENTO

Recomenda-se que ao diagnóstico os doentes com MM sejam categorizados pelo sistema Durie-Salmon (SDS) ou do sistema de estadiamento internacional (ISS).

O SDS classifica os doentes segundo fatores relacionados ao volume tumoral em três categorias, que se correlacionam com a chance de resposta à quimioterapia e sobrevida(82):

- Estágio I - níveis baixos de proteína-M: IgG abaixo de 5g/dL, IgA abaixo de 3g/dL; proteinúria de Bence Jones abaixo de 4g/24 horas; ausência de lesão óssea ou lesão óssea solitária; e níveis fisiológicos de hemoglobina, cálcio sérico, imunoglobulinas (não proteína-M);
- Estágio II - quando não preencher os critérios para estágio I ou III;
- Estágio III - níveis elevados de proteína-M (IgG acima de 7g/dL, IgA acima de 5g/dL; proteinúria de Bence Jones acima de 12g/24 horas) ou lesões osteolíticas múltiplas ou hemoglobina menor que 8,5 g/dL ou cálcio sérico acima de 12mg/dL.

Emprega-se uma subclassificação em cada estágio segundo a ausência (A) ou não (B) de comprometimento da função renal (cujo ponto de corte é creatinina sérica de 2 mg/dL).

O sistema de estadiamento internacional (ISS) permite agrupar os doentes com MMS em três estratos prognósticos, com base nos níveis séricos de beta-2 microglobulina (B2M) e albumina(82,83):

- Estágio I - B2M abaixo de 3,5mg/L e albumina igual ou acima de 3,5 g/dL;
- Estágio II - quando não preencher os critérios para estágio I ou III;
- Estágio III - B2M igual ou acima que 5,5 mg/L.

No Brasil, o ISS apresenta desempenho prognóstico mais acurado que o SDS, sendo a presença de hipercalcemia fator prognóstico adicional independente(5).

Diversas alterações citogenéticas têm associação com o prognóstico no MM, mas no atual estado do conhecimento não permitem inequivocamente a modificação da conduta clínica ou do planejamento terapêutico, e mesmo nos grupos com genética desfavorável, há heterogeneidade no prognóstico(31,35). Quando for disponível esta informação, recomenda-se a adoção do modelo de estratificação de risco proposto pelo IMWG, que pode ser aplicado a mais de 90% dos pacientes com MM, baseado no ISS (albumina sérica e beta-2 microglobulina) e no exame citogenético – presença de deleção 17p13, t(4;14) e ganho 1q21(84). O grupo de alto risco é definido por ISS II/III e presença de t(4;14) ou del17p13, com estimativa de sobrevida mediana de 2 anos. O grupo de baixo risco é definido por idade inferior a 55 anos, ISS I/II e ausência dos três marcadores citogenéticos acima, com sobrevida mediana superior a 10 anos (35). Pacientes com características intermediárias entre ambos são definidos como risco padrão, com sobrevida mediana para o grupo de 7 anos(35).

6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- » Idade de 19 ou mais anos.
- » Diagnóstico inequívoco de mieloma múltiplo sintomático, mieloma múltiplo latente com infiltração medular acima de 60%, plasmocitoma solitário, mieloma osteosclerótico ou leucemia de células plasmáticas.

Doentes com neoplasias de células plasmáticas menores de 19 anos devem ser conduzidos segundo protocolos e condutas institucionais de oncopediatria.

7 CENTRO DE REFERÊNCIA

Doentes adultos com diagnóstico de neoplasia de células plasmáticas devem ser atendidos em hospitais habilitados como, preferentemente, Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) com Serviço de Hematologia ou UNACON Exclusiva de Hematologia, que possuem porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu monitoramento laboratorial.

8 OPÇÕES TERAPÊUTICAS

Doentes com proteinúria de Bence Jones isolada ou gamopatia monoclonal de significado indeterminado não necessitam tratamento antineoplásico ao diagnóstico, devendo ser acompanhados pelo risco da progressão para MMS.

Os doentes com MMS devem ser tratados logo após o diagnóstico. Pacientes com infiltração da medula óssea por plasmócitos clonais acima de 60%, mas sem lesão de órgão alvo, quase sempre progredem para MMS em 2 anos(1), devendo receber tratamento ao diagnóstico.

As indicações de transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), autólogo ou alogênico, devem observar o Regulamento Técnico vigente do Sistema Nacional de Transplantes (85).

8.1 PLASMOCIOMA SOLITÁRIO

No tratamento do plasmocitoma solitário ósseo (PSO), a radioterapia (RT) local em campo envolvido controla a doença em até 80% dos casos. O risco de progressão varia de 40% a 60%. A ressecção cirúrgica é geralmente reservada para pacientes com instabilidade óssea ou acometimento neurológico. Se necessário, em caso de localização vertebral, a laminectomia anterior é geralmente recomendada, pois permite acesso ao tumor e interfere pouco com a RT subsequente. A sobrevida global não é diferente quando o PSO é tratado com RT ou cirurgia.(63,86-88).

No tratamento do plasmocitoma solitário extramedular (PSE), a RT local em campo envolvido com dose total de pelo menos 45 Gy controla a doença na maioria dos casos, sendo preferível nos casos de PSE da região de cabeça e pescoço. Nas lesões localizadas fora deste segmento corporal, tanto a RT como ressecção cirúrgica são adequadas, e não há evidência de que uma dessas condutas seja superior em relação à recorrência local ou progressão tumorais(63-65,89).

8.2 MIELOMA MÚLTIPLO LATENTE

No MM latente, doentes com baixa carga tumoral (plasmocitose medular menor que 60%) podem permanecer sob vigilância clínica, sem tratamento imediato, ou receber preemptivamente tratamento com imunomodulatório (talidomida, 200 mg/dia) e inibidor de osteólise mensal, com o intuito de retardar a progressão da doença e a necessidade de início de terapia antineoplásica(90,91).

Doentes com MM latente e plasmocitose medular igual ou maior que 60% devem ser tratados como se doentes de mieloma múltiplo sintomático.

8.3 MIELOMA MÚLTIPLO SINTOMÁTICO

Os doentes com MM sintomático devem receber tratamento antineoplásico ao diagnóstico. Deve-se considerar que, na população mais idosa e em doentes com múltiplas comorbidades, a tolerância do tratamento é menor, necessitando modificações de dose para reduzir os efeitos secundários tóxicos e evitar interrupções precoces do tratamento, as quais podem eventualmente conduzir a uma diminuição da sua eficácia.

8.3.1 QUIMIOTERAPIA DE PRIMEIRA LINHA

Doentes elegíveis para transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) devem receber três a quatro ciclos de quimioterapia antineoplásica com finalidade citoredutora, sem melfalano, com o esquema disponível de maior taxa de resposta, idealmente baseado em três ou quatro antineoplásicos, seguido por coleta de células-tronco hematopoéticas e quimioterapia em alta dose com TCTH (92-94). Um dos seguintes esquemas de quimioterapia de primeira linha pode ser igualmente indicado nos casos elegíveis para TCTH:

- a) Talidomida e dexametasona (95); ou
- b) Bortezomibe e dexametasona(96); ou
- c) Bortezomibe, talidomida e dexametasona(97,98); ou
- d) Bortezomibe, doxorubicina e dexametasona(99,100); ou
- e) Bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona(101); ou
- f) Vincristina, doxorubicina e dexametasona (102-104); ou
- g) Vincristina, doxorubicina lipossomal e dexametasona (105,106); ou
- h) Talidomida, doxorubicina lipossomal e dexametasona(106); ou
- i) Ciclofosfamida, talidomida e dexametasona (107); ou
- j) Dexametasona, ciclofosfamida, etoposídeo e cisplatina (108); ou
- k) Dexametasona, talidomida, cisplatina, doxorubicina, cisplatina e etoposídeo, com ou sem bortezomibe (109,110);

Um dos seguintes esquemas de quimioterapia de primeira linha pode ser igualmente indicado nos casos que não são candidatos a TCTH:

- a) Monoterapia com dexametasona, talidomida ou bortezomibe(111-115); ou
- b) Melfalano e prednisona (116-118); ou
- c) Talidomida e dexametasona (95,119); ou
- d) Bortezomibe e dexametasona (96); ou
- e) Melfalano, prednisona e bortezomibe (120); ou
- f) Melfalano, prednisona e talidomida (121, 122).

8.3.2 TRANSPLANTE DE CELULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH)

O principal objetivo do TCTH é melhorar a resposta terapêutica alcançada com a quimioterapia de primeira linha (93,123,124). Por sua vez, a qualidade da resposta obtida com a quimioterapia antineoplásica é associada significativamente à sobrevida livre de eventos e sobrevida global, sendo que a sobrevida global dos pacientes com resposta completa antes do TCTH era melhor do que a dos pacientes com resposta parcial (93,125). Estima-se que, nos casos elegíveis, o TCTH possa melhorar a mediana de sobrevida em aproximadamente 12-18 meses, quando comparado com a quimioterapia isoladamente, além de resultar em maiores taxas de resposta (60% a 80% versus 50% a 55%) e de sobrevida livre de progressão (25 a 30 meses versus 15 a 20 meses)(93,126,127).

Serão potencialmente elegíveis para TCTH os doentes que atenderem a todos os seguintes requisitos (85):

- a) idade menor que 75 anos;
- b) bilirrubina direta de até 2,0mg/dL;
- c) creatinina sérica de até 2,5mg/dL, a menos que em diálise crônica estável;
- d) capacidade funcional (escala Zubrod) 0, 1 ou 2, exceto se comprometida principalmente por dor óssea; e
- e) Função cardíaca preservada (classe funcional I ou II, da escala New York Heart Association)

Resalta-se que a idade e a insuficiência renal são contraindicações relativas para o TCTH autólogo, visto que pacientes idosos foram pouco representados nos estudos clínicos, que tipicamente incluíram pacientes com menos de 65 anos. No entanto, há dados sobre a eficácia e segurança do procedimento para pacientes idosos(128,129). Até um terço dos pacientes com insuficiência renal pode apresentar reversão deste quadro com a quimioterapia inicial ou com o TCTH (93,130).

O TCTH autólogo permanece como padrão ouro no tratamento de mieloma múltiplo, e sua indicação deve ser considerada precocemente no planejamento terapêutico, independentemente da disponibilidade de novos medicamentos(131,132), entre outros motivos: o paciente tolera tratamentos mais intensos e desgastantes na fase inicial da doença, quando tem melhor capacidade funcional, física e psicológica; obtém-se economia para o sistema de saúde, pois os custos diretos do transplante podem ser menores do que com os esquemas de quimioterapia; há experiência limitada e curto tempo de seguimento dos doentes tratados com esquemas quimioterápicos com antineoplásicos mais recentemente disponibilizados, o que não permite avaliar se o transplante permanece como alternativa válida de terapêutica de resgate para estes casos.

Paciente com doença refratária ou em progressão a despeito da quimioterapia inicial não se beneficiam de tratamento de resgate com TCTH.

Os pacientes que não alcançaram no mínimo resposta parcial muito boa após o primeiro transplante podem se beneficiar de um segundo TCTH autólogo imediato (133). O resgate com um segundo TCTH autólogo pode ainda ser considerado em pacientes que recaíram mais de um ano após o primeiro procedimento, com mortalidade relacionada ao tratamento de 3% e mediana de sobrevida livre de eventos de 12,9 meses, benefício que não é esperado em recaídas precoces – antes de 12 meses do primeiro transplante (123, 124).

O TCTH alogênico deve ser considerado de indicação muito restrita, devido a morbidade e alta mortalidade (40%-49%) relacionadas a este tipo de transplante(134). Podem ser submetidos TCTH alogênico os pacientes jovens, com critérios de doença de mau prognóstico e que estejam cientes do prognóstico desfavorável e dos riscos relacionados ao tratamento (93,131). Entre os pacientes que sobrevivem ao TCTH alogênico, parece existir um platô em relação a sobrevida livre de eventos, variando de 34%-39% em 5-6 anos; no entanto, há grande dificuldade na avaliação comparativa entre os resultados dos TCTH alogênico e outras formas de tratamento, uma vez que a maioria desses transplantes foi realizada fora de estudos clínicos, com grande heterogeneidade entre os pacientes, especialmente quanto ao histórico de tratamentos realizados(134). O condicionamento de intensidade reduzida para TCTH alogênico está associado a menores taxas de morte relacionada ao procedimento, porém resulta em maiores taxas de recaída do mieloma. Além disso, os poucos estudos disponíveis não evidenciam vantagem em termos de retardo no tempo para a progressão da doença ou aumento da sobrevida global dos doentes em relação às demais estratégias de tratamento já mencionadas para o doente elegível para TCTH (135,136).

Doentes que não forem candidatos a TCTH devem receber quimioterapia antineoplásica paliativa, com esquema terapêutico adequado à sua condição clínica e funcional.

8.3.3 QUIMIOTERAPIA DE MANUTENÇÃO

Quimioterapia de “consolidação” ou “manutenção” após TCTH autólogo ou quimioterapia de primeira linha teria por objetivos aumentar o tempo para progressão tumoral e a sobrevida global(137-139). Entretanto, tais benefícios são contrabalanceados pelo potencial de toxicidade, especialmente para o grupo de doentes que iria experimentar um período de remissão prolongado sem tratamento adicional.

Recomenda-se a quimioterapia de manutenção apenas para doentes submetidos a TCTH, pois ensaios clínicos não demonstram inequivocamente benefício para essa quimioterapia nos doentes tratados apenas por quimioterapia, e o esquema quimioterápico indicado é a monoterapia com talidomida (100 mg ao dia)(140,141), que deve ser mantida por até 12 meses.

São candidatos à terapia de manutenção após TCTH autólogo:

a) pacientes que não alcançaram resposta parcial muito boa (RPMB, ver em 9 – Monitorização do Tratamento) após TCTH;

b) pacientes que não apresentam evidência de progressão de doença;

c) pacientes sem alterações citogenéticas de alto risco.

A combinação de corticosteroide e talidomida deve ser evitada na terapia de manutenção após TCTH autólogo, devido ao aumento da toxicidade e ao benefício incerto sobre a monoterapia com talidomida (138, 142), e não é necessária profilaxia anticoagulante de rotina. Monoterapia com interferona-alfa ou corticosteroide não deve ser rotineiramente recomendada como terapia de manutenção(143).

O desenvolvimento de neuropatia periférica está relacionada com a duração do tratamento de manutenção com talidomida e é cumulativa.

8.4 TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO RECIDIVADO

Apesar do aumento da sobrevida global e do prolongamento do tempo para a primeira recaída com a quimioterapia de primeira linha, TCTH autólogo e quimioterapia de manutenção, a recidiva é inevitável e o MM continua sendo uma doença incurável.



Opções de tratamento para MM recidivado ou refratário à quimioterapia incluem novo TCTH autólogo, repetição de agentes quimioterápicos utilizados anteriormente ou uso de outros agentes. A decisão terapêutica deve considerar o curso da doença, a resposta terapêutica obtida e a toxicidade a tratamentos prévios. Não se encontra estabelecida qual a melhor sequência, combinação e dose de medicamentos para tratamento do MM recidivado(94). Para a seleção da conduta terapêutica, é importante considerar a possibilidade de seleção clonal após recaídas recorrentes ou progressão tumoral, a agressividade da doença e fatores relacionados com o pacientes, tais como idade, função renal, preferência, efeitos colaterais e comorbidades.

As recidivas podem ser classificadas como clínica ou bioquímica. A recidiva clínica é definida como piora da lesão de órgão alvo, tais como novas lesões ósseas ou em expansão, plasmocitomas, insuficiência renal, anemia ou hipercalcemia conforme definição do IMWG (82), que estabelece critérios internacionais de resposta ao tratamento do mieloma múltiplo.

Pacientes com diagnóstico de recidiva clínica precisam de imediata terapia de resgate(94). Recidivas bioquímicas isoladas ocorrem quando há um aumento da proteína monoclonal que atenda às definições de progressão de doença, sem manifestações clínicas. Se houver falha bioquímica isolada, o tratamento pode ser considerado em qualquer das seguintes situações:

a) Doentes em quem se verifica uma duplicação da componente M em duas medições consecutivas, separadas por até dois meses;

b) Aumento nos níveis absolutos da proteína M sérica maior ou igual a 1g/dL;

c) Aumento da proteína M urinária maior ou igual a 500 mg/24h; ou

d) Aumento dos níveis da cadeia leve livre envolvida maior ou igual a 20mg/dL e uma taxa de cadeias leves livres anormal em duas medições consecutivas separadas por até dois meses.

Recomenda-se na quimioterapia de segunda linha para controle temporário do MM recidivado o uso de um dos esquemas acima relacionados para quimioterapia de primeira linha.

8.5 MIELOMA OSTEOSCLERÓTICO (POEMS)

O tratamento para pacientes com POEMS inclui radioterapia, combinações de corticosteróide, alquilante em baixa dose e TCTH após quimioterapia de alta dose(77). A indicação e seleção do tratamento sistêmico deve ser criteriosa, para evitar agravamento da polineuropatia.

Lesões osteoescleróticas generalizadas podem se beneficiar da terapia sistêmica com melfalano e prednisona. Embora cerca de um quarto dos pacientes respondam a corticosteróide isolado, as recaídas são comuns se não houver a associação com outro(s) antineoplásico(s)(77, 144).

Doentes com POEMS disseminada podem se beneficiar de quimioterapia em doses elevadas seguida de TCTH (145,146). A taxa de mortalidade associada ao procedimento é baixa (1%-3%), e quase todos os sobreviventes experimentam benefício clínico, com melhora da polineuropatia e normalização dos resultados eletroforese de proteínas séricas.

8.6 LEUCEMIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS (LCP)

A LCP primária e secundária diferem dos pontos de vista biológico, clínico e laboratorial(72), sendo mais sombrio o prognóstico da doença secundária vez que emerge em doentes pré-tratados.

Doentes com LCP primária elegíveis para TCTH devem receber quimioterapia com melfalano em altas doses e resgate por TCTH autólogo(69,147). Esta modalidade terapêutica pode ser precedida, ou não, por quimioterapia

antineoplásica citoredutora, empregando-se esquemas de quimioterapia indicados para doentes com MMS candidatos a TCTH.

Inexiste informação definitiva sobre o papel da quimioterapia de consolidação ou de manutenção após TCTH para doentes com LCP, pois há apenas relatos de casos e pequenas séries de casos que descrevem remissões prolongadas após o tratamento de manutenção com talidomida e bortezomibe(147,148).

Doentes com LCP não elegíveis para TCTH devem ser tratados com esquemas de quimioterapia indicados para MMS que forem adequados às suas condições clínicas e limitações funcionais.

8.7 TRATAMENTO DE COMPLICAÇÕES DO MM

8.7.1 SÍNDROME DE HIPERVISCOSIDADE

A síndrome de hiperviscosidade pode desenvolver-se em pacientes com MM que apresentam alto nível sérico de paraproteínas, particularmente IgA e IgG3. Os sintomas incluem borramento visual, cefaleia, tontura, vertigem, nistagmo, perda auditiva, sonolência, coma, sangramento mucoso e dispneia devido à insuficiência cardíaca, alterações de coagulação e fadiga(149).

Todos os pacientes com alto nível de paraproteína devem submeter-se à fundoscopia, que pode demonstrar distensão de veia retiniana, hemorragias e papiledema (26).

O tratamento da síndrome de hiperviscosidade sintomática deve ser feito com plasmaférese com albumina ou solução salina como fluido de reposição(150). Se a plasmaférese não estiver imediatamente disponível, deve-se considerar venosecção isovolêmica e reposição com solução salina.

A resolução da síndrome de hiperviscosidade depende do controle do MM. Assim, deve-se iniciar o tratamento antineoplásico prontamente.

8.7.2 HIPERCALCEMIA

A hipercalcemia é a complicação metabólica mais frequente no MM, presente em até 30% dos doentes ao diagnóstico. Os sintomas típicos são confusão, coma, obnubilção, fraqueza muscular, pancreatite, constipação, sede, polúria, encurtamento do intervalo QT e insuficiência renal aguda(151).

O tratamento do MM deve ser iniciado concomitantemente ao tratamento da hipercalcemia, ambos rapidamente, para evitar danos renais. A conduta para a hipercalcemia baseia-se na hidratação parenteral e uso de corticoides, calcitonina e inibidor da osteólise.

A calcitonina reduz a absorção óssea de cálcio, aumenta a sua excreção renal, tem rápida ação (início em 4-6 horas) e reduz o cálcio em até 1-2mg/dL(35-46); entretanto é eficaz por até 48 horas devido a taquifilaxia(152).

Os corticoides são medicamentos centrais em qualquer esquema terapêutico do MM, além de contribuir para a queda do cálcio em dois a cinco dias, por reduzirem a produção de calcitriol (principal metabólito ativo da vitamina D) e diminuir, assim, a absorção de cálcio da dieta(153).

Os inibidores da osteólise (bifosfonatos) são análogos não hidrolizáveis do pirofosfato inorgânico que, absorvidos na superfície da hidroxiapatita óssea, inibem a liberação de cálcio, interferindo com a reabsorção óssea mediada pelo osteoclasto. São os medicamentos mais potentes no controle da hipercalcemia e apresentam efeito máximo em dois a quatro dias(151, 154, 155).

Medidas para tratamento da hipercalcemia no MM:

a) Hidratação: solução salina 0,9%, 200-300mL/hora; ajustar a velocidade de infusão para manter débito urinário de pelo menos 100-150mL/hora.

b) Calcitonina: 4U/Kg, via IM ou SC, de 12/12h (até máximo de 6-8U/Kg 6/6h); útil por até 48 horas do início do tratamento.

c) Inibidor da osteólise: Pamidronato - 60-90mg IV em 4 horas ou ácido zoledrônico- 4 mg IV em 15 min (evitar ou ajustar dose em caso de insuficiência renal e infundir em 30-60 minutos). Preferir o pamidronato nos casos de insuficiência renal aguda; se creatinina sérica acima de 4,5mg/dL, reduzir a dose para 30-45mg IV em 4 horas. Não repetir com menos de 7 dias.

8.7.3 PREVENÇÃO DE LESÕES ÓSSEAS

Recomenda-se o tratamento profilático com inibidor da osteólise para prevenir fraturas patológicas em doentes com MM nas seguintes situações(156,157):

- a) MM sintomático com ou sem lesões osteolíticas radiograficamente evidentes;
- b) Doentes com osteoporose ou osteopenia devida ao mieloma;
- c) Doentes com lesão lítica solitária, se houver osteoporose associada;
- d) Doentes com múltiplas lesões intraósseas, ainda que sem componente osteolítico.

O tratamento com bisfosfonato, durante 24 meses, pode ser feito por via parenteral (pamidronato ou ácido zoledrónico), realizado a cada 3 ou 4 semanas, ou por via oral (clodronato, 1.600 mg/dia)(158,159). Após esse período de tempo, nos pacientes com MM controlado, a suspensão do bisfosfonato é uma conduta aceitável.

Inexiste evidência de benefício para uso de inibidor de osteólise para doentes com proteinúria de Bence Jones isolada, plasmocitoma solitário ou gamopatia monoclonal de significado indeterminado que não se enquadrem nos critérios acima especificados(158,160).

Recomenda-se que todos os pacientes submetam-se a uma avaliação odontológica preventiva apropriada e recebam educação sobre higiene dental ideal antes de se iniciar o uso de bisfosfonato. Condições dentárias existentes, como doença periodontal e infecções ativas devem ser tratadas previamente, exceto no uso emergencial (hipercalcemia), pois aumentam o risco para osteonecrose da mandíbula secundária a bisfosfonato(161,162). Procedimentos dentários invasivos desnecessários devem ser evitados; quando indicados, deve-se suspender temporariamente o uso do bisfosfonato por noventa dias antes e após o procedimento invasivo (extração dentária, implante ou cirurgia de mandíbula). Não é necessário suspender o medicamento para procedimento dentário rotineiro não invasivo(158,160).

O uso do denosumabe, um anticorpo monoclonal humano que tem por alvo o RANKL, e inibe a reabsorção óssea no osso cortical e trabecular, aprovado no Brasil para tratamento da osteoporose, ensaia a mesma eficácia que o ácido zoledrónico na prevenção de eventos adversos relacionados ao esqueleto nos doentes com MM (163). No entanto, neste único estudo comparativo disponível, houve maior risco de morte entre doentes tratados com denosumabe (HR, 2,26; IC 95%, 1,13-4,50), e seu uso não é recomendado nestas Diretrizes.

Recomenda-se a reposição de cálcio (500-600mg/dia) e colecalciferol (vitamina D3) 400UI/dia para manter a homeostase do metabolismo do cálcio durante o tratamento com ácido zoledrónico(164), suplementação que deve ser feita com cuidado se houver insuficiência renal(160,165,166). Não há indicação desta reposição no tratamento com pamidronato, vez que o risco de hipocalcemia clinicamente significativa com este medicamento é baixo(167,168). Há risco de que a suplementação de cálcio e vitamina D possa comprometer a eficácia do tratamento com bisfosfonato(169), mas tal efeito não foi demonstrado em estudos clínicos.

8.7.4 DOENÇA ÓSSEA SINTOMÁTICA

A avaliação por ortopedista deve solicitada em caso de fratura iminente ou atual de ossos longos (requer estabilização seguida de radioterapia), compressão óssea da medula espinhal ou instabilidade da coluna vertebral. Consideração e indicações para cirurgia devem ocorrer em decisão conjunta com o hematologista, ortopedista ou neurocirurgião, para determinar quando o tratamento do MM pode ser reiniciado com segurança.

A cirurgia geralmente é direcionada para prevenir ou reparar fraturas axiais, fraturas instáveis da coluna vertebral e compressão medular em doentes com MM. A laminectomia descompressiva é raramente necessária naqueles com MM, mas MM radiorresistente ou fragmentos ósseos repositivos podem exigir esta modalidade de intervenção(170).

Nas fraturas de compressão vertebral sintomáticas, a cifoplastia por balão pode, em relação ao tratamento não cirúrgico, produzir melhorias clinicamente significativas na funcionalidade física, dor, qualidade de vida e capacidade de realizar atividades diárias. Estes benefícios persistem por pelo menos doze meses(171,172). Séries de casos sugerem que a vertebroplastia pode ser útil no tratamento paliativo de fraturas vertebrais em pacientes com MM, mas permanece indefinida as suas segurança e eficácia comparativas, pela ausência de estudos prospectivos com longo prazo de seguimento(173-176).

Tratamento com baixas doses de radiação (até 30 Gy) pode ser usado para palição da dor não controlada, fratura patológica iminente, ou compressão de coluna espinhal iminente por MM. No entanto, a utilização de radioterapia para controle local do MM e palição deve ser usada criteriosamente e com moderação, para poupar a função hematopoética do doente. Deve-se limitar ao máximo a dose e o campo de irradiação, principalmente se o objetivo for apenas o tratamento da dor. O tratamento abreviado (8 Gy a 20 Gy) pode ser usado para controle álgico, mas é preferível o tratamento fracionado (30 Gy por 2 semanas) pela maior chance de preservação da função motora(177,178).

8.7.5 INSUFICIÊNCIA RENAL

A insuficiência renal é uma complicação comum e potencialmente grave do mieloma ocorrendo ao diagnóstico em 20%-25% dos pacientes e em até 50% dos pacientes em algum momento durante a sua doença(179,180). É possível reverter a renal insuficiência em aproximadamente metade dos pacientes, mas o restante terá algum grau de disfunção renal persistente e, destes, 2%-12% exigirão diálise(181). A insuficiência renal ocorre como resultado de danos causados aos túbulos renais por cadeias proteicas leves livres (nefropatia por cilindros ou "rim do mieloma"), mas diversos outros processos nefrotóxicos também podem contribuir, incluindo desidratação, hipercalcemia, medicamentos nefrotóxicos e infecção(182-184).

Recomenda-se atenção para o risco de insuficiência renal, buscando-se seu diagnóstico precoce, monitoramento dos níveis de cadeia leve, manutenção de uma alta ingestão de líquidos, correção de hipercalcemia e evitação de medicamentos potencialmente nefrotóxicos, incluindo aminoglicosídeos e anti-inflamatórios não esteroidais. No tratamento dessa condição instalada, deve-se observar:

- » A avaliação por nefrologista deve ser solicitada, se a função renal não melhorar dentro de 48 horas de intervenções iniciais, e deve haver uma comunicação clara entre o médico assistente e nefrologista para otimizar o resultado terapêutico.
- » Biópsia renal é desejável para ajudar na decisão terapêutica, mas não é essencial.
- » A remoção física das cadeias leves por plasmaférese ou hemofiltração é teoricamente benéfica na nefropatia por cilindros, mas os resultados de ensaios clínicos são conflitantes e não é recomendada nestas Diretrizes(185,186).
- » A formação de cilindros é favorecida com concentrações de cloreto de sódio acima de 80mmol/L, na alça de Henle(176), pelo que a hidratação com soluções salinas hipotônicas pode ser mais vantajosa do que com soluções fisiológicas.
- » O uso de furosemida deve ser evitado, a menos que seja necessário para corrigir sobrecarga de volume, porque aumenta a formação de cilindros pelo aumento da concentração de cloreto de sódio no túbulo distal e da coagulação da cadeia leve a uromodulina (188,189).

8.7.6 INFECÇÕES

Infecção é uma causa importante de morbimortalidade nos casos de MM, vez que os pacientes apresentam diminuição na produção fisiológica de imunoglobulinas tanto doença como pela imunossupressão cumulativa secundária aos diversos tratamentos antineoplásicos que eles recebem ao longo do curso da doença(87,190). As seguintes considerações devem nortear os protocolos institucionais para cuidado do doente com MM(190,191):

- » Os doentes de neoplasias de células plasmáticas devem receber vacinas para influenza A e B; sarampo, caxumba e rubéola; difteria e tétano; hepatite B; Haemophilus influenzae tipo B e pneumocócica 23-valente.
- » Deve-se preferir as vacinas inativadas. As vacinas vivas podem ser consideradas para pacientes com gamopatia monoclonal de significado indeterminado ou mieloma múltiplo latente, bem como nos demais pacientes que se encontrarem em remissão da doença três a seis meses após o término da quimioterapia.
- » A vacinação deve ocorrer o mais cedo possível, como durante a GMSI ou fase latente do mieloma. Os doentes que irão receber terapia antineoplásica devem ser vacinados pelo menos quatorze dias antes de iniciar-se a quimioterapia, antes da mobilização e coleta de células-tronco, ao atingir a melhor resposta à terapia, três a seis meses após a conclusão da quimioterapia ou de seis a doze meses após

o TCTH. A vacinação entre os ciclos de quimioterapia não é recomendada, pela provável redução da sua eficácia.

- » A reposição de imunoglobulinas não é recomendada rotineiramente na profilaxia de infecções; no entanto, pode ser considerada para doentes com mieloma com hipogamaglobulinemia e que sofrem de infecções graves ou recorrentes. Quando indicada, pode ser administrada por via intravenosa, por via subcutânea, ou intramuscular(192,193). Embora o tratamento intravenoso seja geralmente bem tolerado, aumenta o risco de o paciente desenvolver insuficiência renal aguda. Os pacientes devem receber paracetamol, anti-histamínico e corticoide trinta minutos antes da infusão, para prevenir e minimizar a gravidade dos efeitos secundários relacionados com o procedimento. Por comparação, a administração subcutânea resulta em menos reacções sistémicas e níveis mais consistentes de imunoglobulina no sangue. É também mais económica do que a administração intravenosa e não requer o acesso a veias ou pré-medicação. No entanto, ele requer injeções mais frequentes, e podem ocorrer reacções locais.
- » Os pacientes com MM que estão em alto risco de desenvolver infecções graves podem receber profilaxia antimicrobiana segundo protocolos institucionais, mas o uso rotineiro desta medida não é recomendado(194). Deve-se individualizar a indicação terapêutica profilática segundo histórico prévio de infecções, idade, atividade do MM, tipo e duração dos tratamentos prévios, nível de imunossupressão celular e humoral, funções biológicas e comorbidades.
- » Os pacientes com MM devem manter uma boa higiene pessoal, a fim de reduzir o risco de desenvolver uma infecção. As diretrizes recomendam a lavagem frequente das mãos, escovar os dentes após as refeições e proteção durante encontros sexuais com parceiros que podem ter doenças sexualmente transmissíveis. Para os pacientes tratados com bisfosfonato, é importante não compartilhar escovas de dentes e trocar de escova a cada três meses.
- » Os pacientes devem evitar exposições ambientais que possam colocá-los em risco de desenvolver uma infecção. Podem ser úteis medidas como evitar contato com indivíduos que apresentem infecções ou foram submetidos a vacinação recente com vacinas vivas; lavar bem e cozinhar frutas e verduras antes de comer; evitar qualquer atividade de risco ou de lazer ao ar livre, como natação em locais públicos ou explorar cavernas; apenas ser expostos a animais de estimação com as vacinas atualizadas e adequadas; minimizar risco de picadas de insetos com uso de repelente ou barreiras físicas; e adotar precauções alimentares e medidas de higiene para evitar a diarreia do viajante.

9 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Os critérios de resposta ao tratamento são baseados nas recomendações internacionais e são(22,158):

9.1 RESPOSTA COMPLETA

- a) Imunofixação sérica e urinária negativas;
- b) Desaparecimento de qualquer(qualquer) plasmocitoma(s) de tecidos moles; e
- c) Até 5% de plasmócitos na medula óssea.

NOTA: Nos pacientes que o diagnóstico foi feito por alteração da relação de cadeias leves, é necessária a normalização deste parâmetro (entre 0,26 e 1,65).

9.2 RESPOSTA COMPLETA ESTRITA

- a) Critério de resposta completa atendidos;
- b) Relação entre cadeias leves livres normal; e
- c) Ausência de plasmócitos clonais na medula óssea por imuno-histoquímica ou citometria de fluxo.

9.3 RESPOSTA PARCIAL MUITO BOA

- a) Componente-M sérico e urinário detectável por imunofixação, mas não pela eletroforese de proteínas; ou

b) Redução maior ou igual a 90% no componente-M sérico e componente-M urinário menor que 100mg por 24 h.

NOTA: Nos pacientes que o diagnóstico foi feito por alteração da relação de cadeias leves, é necessária a redução maior que 90% na diferença entre a cadeia leve livre envolvida e a não envolvida.

9.4 RESPOSTA PARCIAL

a) Redução maior ou igual a 50% na proteína-M sérica e proteína-M na urina de 24 horas, com redução maior ou igual a 90% ou para menos que 200mg/24 horas;

b) Se proteína-M sérica e urinária não forem mensuráveis, é necessária uma diminuição maior ou igual a 50% na diferença entre os níveis de cadeias leves livres envolvidas e não envolvidas ou uma redução maior ou igual a 50% dos plasmócitos da medula óssea, desde que este percentual basal seja maior ou igual a 30%;

NOTA: Se presente(s) ao diagnóstico, é também necessária uma redução maior ou igual a 50% no tamanho de plasmocitoma(s) solitário(s).

9.5 PROGRESSÃO DE DOENÇA

a) Aumento de 25% em relação ao menor valor (não precisa ser confirmado) de resposta obtido em qualquer um ou mais dos seguintes:

a1. Componente-M sérico (aumento absoluto deve ser maior ou igual a 0,5g/dL);

a2. Componente-M urinário (aumento absoluto deve ser maior ou igual a 200mg/24 horas);

a3. Em pacientes sem níveis mensuráveis de proteína-M sérica ou urinária, na diferença entre os níveis de cadeia leve livre envolvida e não envolvida (aumento absoluto deve ser maior que 10mg/L);

a4. Em pacientes sem níveis mensuráveis de proteína-M sérica, urinária ou níveis mensuráveis de cadeia leve livre, no percentual de plasmócitos na medula óssea (absoluto deve ser maior ou igual a 10%);

b) Desenvolvimento de novas lesões ósseas ou plasmocitomas extramedulares; ou aumento demonstrado do tamanho das lesões ósseas ou plasmocitomas extramedulares existentes.

c) Desenvolvimento de hipercalemia (cálcio sérico corrigido acima de 11,5 mg/dL) atribuível exclusivamente à neoplasia plasmocitária.

9.6 DOENÇA ESTÁVEL

Não preenche os requisitos para caracterizar resposta (completa, completa estrita, parcial muito boa ou parcial) ou progressão de doença.

9.7 RECAÍDA APÓS RESPOSTA COMPLETA

Qualquer uma ou mais das seguintes características:

a) Reaparecimento de proteína-M sérica ou urinária por eletroforese ou imunofixação;

b) Desenvolvimento de plasmocitose medular igual ou maior que 5%; ou

c) Aparecimento de qualquer outro sinal de progressão (ou seja, novo plasmocitoma, lesão óssea lítica ou hipercalemia).

9.8 RECAÍDA CLÍNICA

Definida quando observado um ou mais dos seguintes indícios diretos de aumento da doença ou disfunção de órgão alvo:

a) Desenvolvimento de novos plasmocitomas solitários;

b) Aumento definitivo no tamanho de plasmocitomas existentes ou lesões ósseas. Definido como um aumento de 50% (e pelo menos 1cm) na soma dos produtos dos diâmetros transversais das lesões mensuráveis;

c) Hipercalemia (cálcio sérico acima de 11,5mg/dL);

d) Diminuição da hemoglobina igual ou superior a 2g/dL;

e) Aumento da creatinina sérica de 2mg/dL.

Observar que todas as categorias de resposta ou recaída devem ter duas avaliações consecutivas feitas



a qualquer momento antes da sua classificação final (resposta, progressão de doença, recaída) ou instituição de qualquer nova terapia. Avaliações de medula óssea não precisam ser reconfirmadas.

O acompanhamento da resposta ao tratamento deve ser minimamente feito pela medição seriada da proteína-M, com frequência mensal no primeiro ano e bimensal a partir do segundo ano. As seguintes orientações gerais devem balizar esta etapa do plano de cuidado do doente:

a) A medição da proteína-M deve ser quantificada por meio da densitometria na eletroforese de proteínas (EFP), exceto nos casos em que a EFP não for confiável, como, por exemplo paciente, com proteína monoclonal IgA migrando em região beta.

b) Pacientes apenas com proteína-M sérica mensurável devem ser seguidos apenas por EFP sérica.

c) Pacientes apenas com proteína-M urinária mensurável devem ser seguidos apenas por EFP urinária.

d) Pacientes com proteína-M sérica e urinária mensuráveis devem ser seguidos por EFP sérica e urinária.

e) Quando se desejar avaliar se foi atingida resposta completa, ambas EFP sérica e urinária, e respectivas imunofixações, devem ser realizadas, independentemente se eram ou não mensuráveis ao diagnóstico.

f) Quando a EFP não estiver disponível ou não for confiável, é aceitável a quantificação dos níveis de imunoglobulina por nefelometria ou turbidimetria. No entanto, somente a nefelometria poderá ser usada para avaliar resposta e os valores da EFP e nefelometria não são intercomparáveis.

Radiografia de esqueleto não é necessária para avaliar resposta. Durante o tratamento, na ausência de queixas clínicas, pode ser repetida anualmente.

A biópsia de medula óssea pode ser repetida apenas na avaliação de resposta completa, sendo necessária sempre para avaliação de resposta no MM não secretor.

Em caso de mieloma múltiplo latente, é recomendável obter RM basal para detecção de lesões ósseas ocultas, que, se presentes, implicarão num curso de progressão mais rápido(7,44,184). No seguimento destes doentes, a primeira reavaliação deverá ocorrer em dois a três meses com EFP, hemograma completo, dosagens séricas de cálcio e de creatinina e urina de 24 horas com EFPU e IFU. Se estáveis, recomenda-se repetir os exames em quatro a seis meses por 1 ano e, após, a cada 6-12 meses.

10 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Doentes com diagnóstico de mieloma múltiplo devem ser atendidos em hospitais habilitados em oncologia e com porte tecnológico suficiente para diagnosticar, tratar e realizar o seu monitoramento laboratorial e acompanhamento, conforme especificado em 7-Centro de Referência.

Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o estadiamento, o tratamento, o manejo das doses e o controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios necessária para o adequado atendimento e obtenção dos resultados terapêuticos esperados(196).

Os procedimentos radioterápicos (Grupo 03, Subgrupo 01), cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos por especialidades e complexidade) e de transplantes (Grupo 05, Subgrupo 05) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS podem ser acessados, por código do procedimento ou nome do procedimento e por código da CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – para a respectiva neoplasia maligna, no SIGTAP-Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>), com versão mensalmente disponibilizada.

Exceto pela Talidomida para o tratamento do Mieloma Múltiplo, pelo Mesilato de Imatinibe para a quimioterapia do Tumor do Estroma Gastrointestinal (GIST), da Leucemia Mieloide Crônica e da Leucemia Linfoblástica Aguda cromossoma Philadelphia positivo e pelo Trastuzumabe para a quimioterapia do carcinoma de mama inicial e locoregionalmente avançado, o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS. Os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento e são aplicáveis às situações

clínicas específicas para as quais terapias antineoplásicas medicamentosas são indicadas. Ou seja, os hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que eles, livremente, padronizam, adquirem e fornecem, cabendo-lhes codificar e registrar conforme o respectivo procedimento. Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

Os seguintes procedimentos da tabela do SUS são disponíveis para tratamento sistêmico de adultos com mieloma múltiplo:

03.04.03.018-0 – Quimioterapia de neoplasia de células plasmáticas – 1ª linha;

03.04.03.019-8 – Quimioterapia de neoplasia de células plasmáticas – 2ª linha;

03.04.08.007-1 – Inibidor de osteólise.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos doentes, e muito facilita as ações de controle e avaliação.

Ações de controle e avaliação incluem, entre outras: a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus ressarcidos); a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem decrescente - primeira maior do que segunda maior do que terceira - sinaliza a efetividade terapêutica), entre outras.

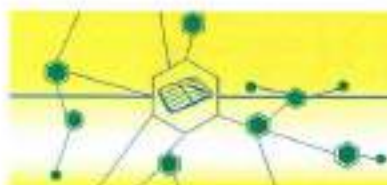
Ações de auditoria devem verificar in loco, por exemplo, a existência e observância da regulação do acesso assistencial; a qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); a compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico de mieloma múltiplo sintomático, o perfil clínico do doente, capacidade funcional, estadiamento Durie-Salmon ou ISS, indicação clínica para tratamento), o esquema terapêutico e as doses diárias prescritas e fornecidas; a compatibilidade do registro dos procedimentos com os serviços executados; a abrangência e a integralidade assistenciais, e o grau de satisfação dos doentes.

11 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou ao seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso quando preconizado nestas Diretrizes do medicamento talidomida, consoante normas sanitárias vigentes(197).

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer 2008.
2. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011. National Cancer Institute 2011.
3. Calera F, Brasil AA, Casali AR, Mulin CC, Rosa ES, Barbosa Mde A, et al. Oncohematological diseases in the Vale do Paraíba, State of São Paulo: demographic aspects, prevalences and incidences. Rev Bras Hematol Hemoter. 2011; 33(2):120-5.
4. Parkin DM, Whalen SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer Incidence in Five Continents. Lyon: IARC 2002.
5. Hungria VT, Maiolino A, Martinez G, Colleoni GW, Coelho EO, Rocha L, et al. Confirmation of the utility of the International Staging System and identification of a unique pattern of disease in Brazilian patients with multiple myeloma. Haematologica, 2008; 93(5):791-2.
6. Hungria VT. Mieloma múltiplo no Brasil: aspectos clínicos, demográficos e validação do Sistema de Estadiamento Internacional (ISS) em pacientes brasileiros. Rev bras hematol hemoter, 2007; 29(Suppl. 1):10-3.
7. Dimopoulos M, Terpos E, Comenzo RL, Tosi P, Beksac M, Sezer O, et al. International myeloma working



- group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple Myeloma. *Leukemia*, 2009; 23(9):1545-56.
8. Callander NS, Roodman GD. Myeloma bone disease. *Semin Hematol*, 2001; 38(3):276-85.
 9. Edelstein GA, Gillespie PJ, Grebbell FS. The radiological demonstration of osseous metastases: Experimental observations. *Clin Radiol*, 1967; 18(2):158-62.
 10. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MO, Dispenzieri A, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc*. 2003; 78(1):21-33.
 11. Halman RL, Velosa JA, Holley KE, Offord KP, Kyle RA. Long-term follow-up and response to chemotherapy in patients with light-chain deposition disease. *Am J Kidney Dis*. 1992; 20(1):34-41.
 12. Annesley TM, Burnitt MF, Kyle RA. Artifactual hypercalcaemia in multiple myeloma. *Mayo Clin Proc*. 1982; 57(9):572-5.
 13. Fassas AB, Muwalla F, Berryman T, Benramdane R, Joseph L, Anaissie E, et al. Myeloma of the central nervous system: association with high-risk chromosomal abnormalities, plasmablastic morphology and extramedullary manifestations. *Br J Haematol*, 2002; 117(1):103-8.
 14. Talamo G, Cavallo F, Zangari M, Barlogie B, Lee CK, Pineda-Roman M, et al. Hyperammonemia and encephalopathy in patients with multiple myeloma. *Am J Hematol*, 2007; 82(5):414-5.
 15. Schluterman KO, Fassas AB, Van Hemert RL, Hark SI. Multiple myeloma invasion of the central nervous system. *Arch Neurol*, 2004; 61(9):1423-9.
 16. Chamberlain MC, Glantz M. Myelomatous meningitis. *Cancer*, 2008; 112(7):1562-7.
 17. Kwan L, Wang C, Levitt L. Hyperammonemic encephalopathy in multiple myeloma. *N Engl J Med*, 2002; 346(21):1674-5.
 18. Zangari M, Elice F, Fink L, Tricot G. Hemostatic dysfunction in paraproteinemias and amyloidosis. *Semin Thromb Hemost*, 2007; 33(4):339-49.
 19. Drayson M, Tang LX, Drew R, Mead GP, Carr-Smith H, Bradwell AR. Serum free light-chain measurements for identifying and monitoring patients with nonsecretory multiple myeloma. *Blood*, 2001; 97(9):2900-2.
 20. Singhal S, Vickrey E, Krishnamurthy J, Singh V, Allen S, Mehta J. The relationship between the serum free light chain assay and serum immunofixation electrophoresis, and the definition of concordant and discordant free light chain ratios. *Blood*, 2009; 114(1):38-9.
 21. Dispenzieri A, Kyle RA, Katzmann JA, Therneau TM, Larson D, Benson J, et al. Immunoglobulin free light chain ratio is an independent risk factor for progression of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. *Blood*, 2009; 111(2):785-9.
 22. Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia*, 2009; 23(1):3-9.
 23. IMWG. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies. multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol*, 2003; 121(5):749-57.
 24. Dispenzieri A, Kyle R, Merlini G, Miguel JS, Ludwig H, Hajek R, et al. International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. *Leukemia*, 2009; 23(2):215-24.
 25. Bottini PV. Testes laboratoriais para avaliação do componente monoclonal. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2007; 29(1):23-6.
 26. Fung S, Selva D, Leibovitch I, Hsuan J, Crompton J. Ophthalmic manifestations of multiple myeloma. *Ophthalmologica*, 2005; 219(1):43-8.
 27. Omoti AE, Omoti CE. Ophthalmic manifestations of multiple myeloma. *West Afr J Med*, 2007; 26(4):265-8.
 28. Lee SH, Erber WN, Porwit A, Tomonaga M, Peterson LC. ICSH guidelines for the standardization of bone marrow specimens and reports. *Int J Lab Hematol*, 2008; 30(5):349-64.
 29. Harada H, Kawano MM, Huang N, Harada Y, Iwato K, Tanabe O, et al. Phenotypic difference of normal plasma cells from mature myeloma cells. *Blood*, 1993; 81(10):2658-63.

PROPOSTA TÉCNICA

**HOSPITAL
ESTADUAL DE
LUZIÂNIA**

ANEXO V

2022



INSTITUTO BRASILEIRO DE GESTÃO COMPARTILHADA

A

Protocolos de enfermagem nas áreas de internação/enfermarias, UTI, CME e bloco cirúrgico, oncologia e de pediatria

(rotinas por nível de qualificação dos profissionais)

1.1 Protocolos De Enfermagem

INTRODUÇÃO

Os Protocolos Operacionais Padrão – POP's constituem importante ferramenta para organização do Serviço de Enfermagem nas diversas áreas de atuação. Eles permitem que os procedimentos sejam padronizados, sistematizados e organizados passo a passo, de forma que os profissionais dispõem de um roteiro que lhes auxilia nas tarefas diárias. Eles são ainda, instrumento valioso no treinamento de profissionais recém admitidos.

Nossa proposta de POP's foi elaborada pela Equipe de Multidisciplinar que compõe o Núcleo de Qualidade do IBGC com base nas diretrizes e normalizações do MS, Conselhos de Classe e Associações de Especialistas. Ressaltamos que todos os Protocolos serão revisados e adequados à realidade dos Serviços da Policlínica, no primeiro trimestre de vigência do contrato.

Os Protocolos Assistenciais utilizados pelo IBGC baseiam-se nos protocolos divulgados pelo Ministério da Saúde, entre outros, aqueles citados e atualizados pelas sociedades de especialidade.

A Enfermagem é uma arte: e para realizá-la como arte, requer uma devoção tão exclusiva, um preparo tão rigoroso, quanto à obra de qualquer pintor ou escultor; pois o que é tratar da febre morta ou do frio mármore comparado ao tratar do corpo vivo, o templo do espírito de Deus? É uma das artes; poder-se-ia dizer, a mais bela das artes!

Cada sociedade de especialidade médica divulga, periodicamente, novos protocolos que passam a serem os utilizados pela comunidade médica e hospitalar no Brasil.

Ainda assim, é necessário, periodicamente, atualizá-los conforme a evolução da medicina ocorre nas diversas especialidades em termos de materiais, medicamentos, técnicas cirúrgicas etc.

De toda a forma, para efeito da presente proposta, entendemos que a apresentação dos protocolos assistenciais abaixo relacionados, e indicados para cada unidade de saúde.

Os protocolos clínicos são apresentados de acordo com as características dos serviços implementados nas unidades assistenciais abaixo relacionadas:

MANUAL DE NORMAS E ROTINAS DE ENFERMAGEM

Introdução

A enfermagem é, em sua essência, responsável pela arte e ciência do cuidado ao paciente/paciente, no entanto, além disso, passou a cuidar também da organização dos ambientes/setores, fluxos, processos e fluidez de todas as atividades desenvolvidas nos setores, tomando-se a ligação entre a equipe multiprofissional e entre os vários serviços prestados ao paciente/paciente.

Partindo do princípio que sistematizar é organizar de forma coerente, a sistematização das rotinas de enfermagem no setor são de extrema importância para garantir um padrão de assistência seguro e com qualidade aos pacientes.

A padronização é uma ferramenta gerencial, que possibilita a transmissão de informações e dos conhecimentos adquiridos, favorecendo a continuidade da assistência, contribuindo para a redução dos erros e assim garantindo a segurança do paciente.

Neste contexto, este manual vem apresentando as normas e rotinas do hospital, servindo como referência para manutenção da organização dos mais diversos setores da Unidade.

Todas as normas e rotinas aqui descritas, foram elaboradas considerando as regulamentações vigentes no campo da enfermagem, bem como legislações que normatizam os mais diversos setores do hospital como cita o Código de Ética de Enfermagem (Resolução 564/2017) quanto aos Princípios Fundamentais.

A Enfermagem é comprometida com a produção e gestão do cuidado prestado nos diferentes contextos socioambientais e culturais em resposta às necessidades da pessoa, família e coletividade.

O profissional de Enfermagem atua com autonomia e em consonância com os preceitos éticos e legais, técnico-científico e teórico-filosófico; exerce suas atividades com competência para promoção do ser humano na sua integralidade, de acordo com os Princípios da Ética e da Bioética, e participa como integrante da equipe de Enfermagem de saúde na defesa das Políticas Públicas, com ênfase nas políticas de saúde que garantam a universalidade de acesso, integralidade da assistência, resolutividade, preservação da autonomia das pessoas, participação da comunidade, hierarquização e descentralização político-administrativa dos serviços de saúde.

O cuidado da Enfermagem se fundamenta no conhecimento próprio da profissão e nas ciências humanas, sociais e aplicadas e é executado pelos profissionais na prática

social e cotidiana de assistir, gerenciar, ensinar, educar e pesquisar.

Objetivo

Apresentar, estabelecer e padronizar, em caráter normativo e norteador, as normas de funcionamento dos setores da Unidade, bem como as rotinas de execução das atividades de enfermagem nas áreas de internação/enfermarias, UTI, CME, bloco cirúrgico, oncologia e de pediatria.

PROTÓCOLOS DE ENFERMAGEM (ROTINAS POR NÍVEL DE QUALIFICAÇÃO DOS PROFISSIONAIS NAS ÁREAS DE INTERNAÇÃO/ENFERMARIAS, UTI, CME, BLOCO CIRÚRGICO, ONCOLOGIA E DE PEDIATRIA.

ESTRUTURAS E INSUMOS

Equipamentos por enfermaria

ENFERMARIAS

Equipamentos	Imagem
LEITOS	
ESCADA	
ARMARIO	
LIXEIRA	

POLTRONA



BERÇO (quando for o caso)	
SUORTE DE SORO	
SABONETEIRA	

ENFERMARIA CIRURGICA

Equipamentos	Imagem
LEITOS	
ESCALADA	
ARMARIO	

LIXEIRA	
POLTRONA	
SABONETEIRA	
SUPORE DE SORO	

SALA DE MEDICAÇÃO

- BANCADA
- BIN DE MEDICAÇÕES
- PIAS
- BANDEIJAS
- LIXEIRA

POSTO DE ENFERMAGEM

COMPUTADORES

- ▮ BANCADAS
- ▮ IMPRESSORA
- ▮ CADEIRA
- ▮ BANCO DE MADEIRA
- ▮ TELEFONE
- ▮ OXIMETRO DE PULSO
- ▮ NEGATOSCOPIO
- ▮ APARELHOS DE AFERIÇÃO DE PRESSÃO ARTERIAL
- ▮ ESTETOS

MANUAL DE ROTINA

ROTINA ENFERMARIA CLÍNICA MÉDICA E CIRÚRGICA

1. TODOS OS COLABORADORES DEVERÃO USAR EPIs E REALIZAR A TROCA SEMPRE QUE NECESSÁRIO;
2. RECEBER E PASSAR PLANTÃO A EQUIPE DO SETOR, ATENTANDO AS COMORBIDADES, NECESSIDADES, INTERCORRENCIAS, EXAMES E PROCEDIMENTOS;
3. VERIFICAR E TESTAR OS EQUIPAMENTOS (ESFIGMOMANOMETRO, ESTETO, TERMOMETROS, GLICÓSÍMETRO, OXÍMETROS);
4. SOLICITAR JUNTO A FARMÁCIA HOSPITALAR OS INSUMOS NECESSÁRIOS PARA O PLANTÃO;
5. SOLICITAR JUNTO A EQUIPE DO CC MATERIAIS QUE SEJA NECESSÁRIO PARA O DESENVOLVIMENTO DOS PROCEDIMENTOS DO PLANTÃO OU QUE ESTEJAM FALTANDO NO SETOR;
6. APRAZAR PRESCRIÇÕES MÉDICA, SEMPRE OBSERVANDO AS NECESSIDADES E BEM ESTAR DOS PACIENTES;
7. RECEBER O PACIENTE: VERIFICAR DOCUMENTOS PARA INTERNAÇÃO: QUESÃO: TERMO DE INTERNAÇÃO ASSINADO, AIH, EXAMES (SE HOUVER) OU

SE HOUVER PEDIDO DEVE SER REALIZADO ANTES DA ENTRADA DO PACIENTE;
PRESCRIÇÃO MEDICA.

8. ATENTAR A SEGURANÇA DO PACIENTE: IDENTIFICAÇÃO BEIRA LEITO, IDENTIFICAÇÃO EQUIPO, IDENTIFICAÇÃO DO AVP OU AVC, IDENTIFICAÇÃO DAS SONDAS, IDENTIFICAÇÃO DOS CURATIVOS.
9. VERIFICAR OS SINAIS VITAIS, (SOP2, FC, FR, T, PA, DOR) MANTER A FREQUENCIA CONFORME A ESCALA DE MEWS.
10. REALIZAR A ADMISSÃO DO PACIENTE NO SISTEMA MV.
11. REALIZAR MEDICAÇÕES CONFORME PRESCRIÇÃO MEDICA E ORIENTAÇÃO DOS ENFERMEIROS RESPONSÁVEIS.
12. IDENTIFICAÇÃO DAS MEDICAÇÕES E PROCEDIMENTOS: SOROS COM ROTULOS APROPRIADOS, COM INFORMAÇÕES DE COMPLEMENTO E ADIÇÃO DE MEDICAÇÕES, QUANTIDADE, FLUXO DE ADMINISTRAÇÃO; EQUIPOS COM DATA, HORA E ASSINATURA; PUNÇÃO COM DATA, Nº DO CATETER E ASSINATURA.
13. APÓS RECEBER ALTA REGISTRAR NO PRONTUARIO SISTEMA MV;
14. CASO O MÉDICO SOLICITE TOMOGRAFIA, O MESMO DEVERÁ ENCAMINHAR A (APAC) AO NIR;
15. TODOS OS PACIENTES QUE SERÃO ADMITIDOS E INTERNADOS, DEVEM DEIXAR COM O FAMILIAR OS ADORNOS E OUTROS PERTENCES. CASO APAREÇA OS PERTENCES ACIONAR A ASSISTENTE SOCIAL (DIURNO: PATRICIA- VESPERTINO: EDNA);

PROCOLOS

- 1) PROCEDIMENTO PARA ACOLHIMENTO E TRIAGEM DE PACIENTE NA ADMISSÃO
- 2) RETIRADA DE PONTOS
- 3) ATIVIDADES DO MAQUEIRO
- 4) EQUIPE ASSISTENCIAL
- 5) BANHO DE ASPERSÃO
- 6) HIGIENE DOS CABELOS
- 7) SONDAGEM VESICAL
- 8) HIGIENE ORAL
- 9) HIGIENE DE PROTESE DENTARIA
- 10) CURATIVOS DE OSTOMIAS E DRENOS

- 11) CURATIVO
- 12) PREPARO DO LEITO
- 13) CONFORTO E SEGURANÇA DO PACIENTE
- 14) PASSAGEM DE PLANTAO DA EQUIPE DE ENFERMAGEM
- 15) ROTINA PARA CONFORTO DOS PACIENTES E VISITANTES EM AMBIENTES HOSPITALARES
- 16) VERIFICAÇÃO DE PRESSÃO ARTERIAL
- 17) ADMISSÃO, TRANSFERÊNCIA, ALTA E ÓBITO
- 18) REGISTRO DE ENFERMAGEM
- 19) HIGIENIZAÇÃO E ANTISSEPSIA DAS MÃOS
- 20) HIGIENIZAÇÃO DO PACIENTE
- 21) COMPRESSAS FRIA E QUENTE
- 22) ELETROCARDIOGRAMA
- 23) OXIGENOTERAPIA
- 24) PREPARO E ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAÇÕES
- 25) PUNÇÃO ARTERIAL COM AGULHA
- 26) ROTINA DE CONTAGEM DE PRODUTOS HOSPITALARES
- 27) ROTINA UNITARIZAÇÃO DE DOSE
- 28) ROTINA DE PREPARAÇÃO E DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA Sonda
- 29) ROTINA DE REPOSIÇÃO DE MEDICAMENTOS E INSUMOS DO CARRINHO DE EMERGENCIA
- 30) MONTAGEM DE REPOSIÇÃO DE MALETA DE ANESTESIA
- 31) DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS E INSUMOS HOSPITALARES
- 32) ARMAZENAMENTO DE MEDICAMENTOS
- 33) REGISTRO DE TEMPERATURA E UMIDADE
- 34) RECUSA DO USO DE MEDICAMENTOS POR PARTE DO PACIENTE
- 35) CONTROLE DE TEMPERATURA DA GELADEIRA
- 36) ROTINA DE CONTROLE DE MEDICAMENTOS DA PORTARIA
- 37) ROTINA DE ATIVIDADES RELACIONADAS A FARMACIA CLINICA
- 38) DISPENSAÇÃO DE PRODUTOS HOSPITALARES NA SALA DE MEDICAÇÃO
- 39) DEVOLUÇÃO DE PRODUTOS HOSPITALARES
- 40) LIMPEZA INTERNA DA FARMACIA
- 41) CAIXA DE MEDICAMENTO DE RISCO E PSICOTROPICOS
- 42) DISPENSAÇÃO DE ANTIMICROBIANO
- 43) DOBRADURAS
- 44) PUNÇÃO E RETIRADA DE ACESSO VENOSO PERIFERICO
- 45) ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAÇÃO POR VIA OCULAR
- 46) LIMPEZA E DESINFECÇÃO DE SUPERFICIES E EQUIPAMENTOS
- 47) VERIFICAÇÃO DE PULSO
- 48) PUNÇÃO VENOSA PERIFERICA

- 49) SONDAGEM NASOENTERICA
- 50) VERIFICAÇÃO DE SINAIS VITAIS
- 51) SONDAGEM NASOGASTRICA E NASOENTERAL
- 52) LESÃO POR PRESSÃO
- 53) HIGIENE ORAL NAS UNIDADES
- 54) LIMPEZA E DESINFECÇÃO DE LARINGOSCOPIO
- 55) ADMINISTRAÇÃO DE NEBULIZAÇÃO E INALAÇÃO E MICRONEBULIZAÇÃO
- 56) ADMINISTRAÇÃO DE OXIGENIO POR MASCARA FACIAL
- 57) ASPIRAÇÃO DE TUBO ENDOTRAQUEAL
- 58) INSTALAÇÃO DE OXIMETRIA DE PULSO
- 59) OXIGENOTERAPIA POR CATETER TIPO OCULOS
- 60) ADMINISTRAÇÃO DE NUTRIÇÃO ORO E NASONTERICA
- 61) ADMINISTRAÇÃO DE NUTRIÇÃO PARENTERAL
- 62) SONDAGEM NASOENTERICA
- 63) SONDAGEM OROENTERAL

PROTOCOLO UTI

UTI

PROTOCOLO - POP.060.DT ADMISSÃO E ALTA DA UTI ADULTO

OBJETIVO

Guiar na decisão de admitir ou não, um paciente na terapia intensiva.

Auxiliar na discussão de casos com o corpo clínico e com médicos reguladores da central de leitos. Guiar na decisão de alta da UTI Adulto.

APLICAÇÃO

Aplica-se a todos os pacientes admitidos na UTI Adulto.

DEFINIÇÕES

Devem ser considerados para admissão dos pacientes em ordem de prioridade:

Prioridade 1: pacientes gravemente enfermos que necessitem de cuidados intensivos que não podem ser realizados fora da UTI, normalmente estes tratamentos são: ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas, etc.

Prioridade 2: pacientes que necessitem de monitorização intensiva e que podem necessitar de intervenções imediatas.

Prioridade 3: pacientes instáveis, mas com pequena probabilidade de se recuperarem devido à doença

grave ou a comorbidades prévias. Pacientes deste grupo podem ser tratados

intensivamente para controle de complicações reversíveis, mas limites terapêuticos podem ser estabelecidos e definidos parâmetros para início de cuidados paliativos.

Prioridade 4: a admissão destes pacientes na UTI é normalmente inadequada, os casos devem ser discutidos individualmente com especialista e corpo clínico antes.

Sinais de alerta que podem indicar a eminência de internação em UTI: os pacientes no setor de emergência e nas enfermarias dos hospitais podem manifestar sinais de alerta de maior gravidade que indicam a necessidade de internação em UTI. Podem-se usar escores validados para avaliar pacientes, como o Medical Emergency Team (MET) score ou o Modified Early Warning Score (MEWS) (Ver Tabelas 1 e 2).

Evitar alta precoce ou tardia da UTI. Deve-se considerar para a alta da UTI pacientes estáveis pelo menos nas últimas 24 horas, em que a complexidade de seus cuidados seja semelhante tanto na UTI quanto na unidade que irá recebê-lo. Não deve haver "desnível" assistencial.

DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

Admissão:

Equipe de Enfermagem:

Receber a solicitação de vaga; Dimensionar

a equipe e preparar o leito; Higienizar as

mãos;

Paramentar caso paciente esteja em alguma precaução;

Receber o paciente;

Monitorizar o paciente;

Realizar troca dos dispositivos invasivos; Realizar

banho no leito com clorexidina; Protocolar e

devolver pertences do paciente; Orientar

acompanhante sobre rotinas da UTI; Equipe

médica:

Receber a solicitação de vaga;

Higienizar as mãos;

Receber o paciente;

Realizar troca dos dispositivos invasivos;

Abrir Projeto Terapêutico Singular; **Alta:**

Certificar-se de que o paciente recebeu alta da UTI, através da prescrição médica e do Sumário de Alta;

Solicitar a unidade que providencie um leito para o paciente.

Entrar em contato com familiares comunicando a alta do paciente da UTI e a transferência para a unidade de internação.

Após a confirmação do leito pela unidade de internação, orientar sobre as necessidades despendidas pelo Paciente (ex: BI, oxigenoterapia, etc.).

Realizar a passagem das condições clínicas atuais, os procedimentos realizados, os cuidados específicos, uso de sondas, drenos;

Encaminhar os documentos do paciente, prescrição, medicamentos junto com o paciente. No caso de óbito encaminhar os documentos para o faturamento;

DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

Papel Caneta

Computador.

EPI

Adotar em caso de precaução

Touca

Máscara

Óculos

Capote

Luvas

RESPONSABILIDADE

Funcionários da recepção, enfermagem e médicos.

QUANDO EXECUTAR

Todas as vezes que os usuários chegar na Unidade e sair após atendimento.

REGISTROS

FOR.005.SAME FICHA DE ATENDIMENTO;

FOR.013.SAME TERMO DE CONSENTIMENTO DE INTERNAÇÃO;

FOR.028.SAME TRANSPORTE E TRANSFERÊNCIA DO PACIENTE;

FOR.010.SAME SUMÁRIO DE ALTA.

AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

NC: Caso não preencha os formulários.

AÇÃO: Executar de imediato. Treinar a equipe e esclarecer da importância dos formulários.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Não se aplica.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

KOCH, Rosi Maria. Técnicas básicas de enfermagem. 17 ed. Curitiba: Século XXI, 2000. Programa

UTI Beira Leito – Procedimentos Operacionais em Medicina Intensiva Adulto –

2012 – Ed.Atheneu – Amib – Frederico Bruzzi de Carvalhos et .

ANEXO

TABELA 1 – MEDICAL EMERGENCY TEAM (MET) SCORE
Via aérea
Via aérea ameaçada (necessidade de aspiração de secreções, intubação traqueal, broncoscopia)
Ventilação
Frequência respiratória < 6 ou > 30 por minuto
Saturação de oxigênio < 90%, mesmo com suplementação de oxigênio
Circulação
Pressão arterial sistólica < 90 mmHg
Frequência cardíaca < 40 ou > 140 batimentos por minuto
Neurologia
Estado de coma de Glasgow < 13 pontos ou redução aguda de 2 pontos
Convulsões repetidas ou prolongadas (> 5 minutos)

Outros – preocupação subjetiva com o estado do paciente

Tabela 2 – Modified Early Warning Score							
	3	2	1	0	1	2	3
Frequência Respiratória	< 6	6 - 8	9 - 12	12 - 17	18 - 20	21 - 29	> 30
Frequência Cardíaca		< 40	41 - 50	51 - 100	101 - 110	111 - 129	> 130
Pressão Arterial Sistólica	< 70	71 - 80	81 - 100	101 - 199		> 200	
AVPU (consciência)				Alerta	Atende Estímulo Verbal	Resposta somente à dor	Irresponsivo
Temperatura (oC)		< 35.0		35.0 - 38.0	38.1 - 38.5	≥ 38.6	

HISTORICO DE REVISÃO

Data da revisão	Nº da revisão	Itens revisados

APROVAÇÃO

Nome emissor:	Nome 1º aprovador:	Nome 2º aprovador:
---------------	--------------------	--------------------

R

Ass.emissor	Ass.1º aprovador:	Ass.2º aprovador:
-------------	-------------------	-------------------

PROCOLO - POP.061.DT ADMISSÃO E ALTA DA UTI PEDIÁTRICA.

OBJETIVO

Descrever o fluxo de admissão e alta do paciente da Uti Pediátrica

APLICAÇÃO

Neste processo estão envolvidos a recepção, a enfermagem e médicos.

DEFINIÇÕES

UTI PEDIÁTRICA

DESCRIÇÕES DETALHADAS DAS ATIVIDADES

4.1 Higienização das mãos;

4.2 Paramentar-se conforme indicação/ precaução;

4.3 Identificar do paciente, conferindo o nome do paciente na AIH e espelho do SISREG

4.4 Verificar se o prontuário está completo, observando laudo médico, prescrição médica e exames anexos;

4.5 Pesar a criança, no ato da internação e registrar no prontuário;

4.7 Despir a criança, colocar fralda (tamanho de acordo com a idade) e acomodá-lo no leito

4.8 Providenciar acesso venoso periférico, e se não for possível verificar indicação de acesso venoso central.

4.9 Comunicar o laboratório quanto aos exames solicitados; coletar swabs de rotina (nasal e retal),

4.10 Monitorizar os parâmetros vitais com o monitor multiparamétrico;

4.11 Receber a mãe/acompanhante de modo gentil e afável;

4.12 Fazer todas as orientações de horário de visita e normas da UTI Pediátrica (conforme está descrito nas normas e rotinas da UTI Pediátrica);

R

- 4.13 Orientar a mãe/acompanhante em relação à localização da guarda de pertences, horário das refeições, horário de visitas, entregar o folder informativo etc.
- 4.14 Orientar a mãe/acompanhante sobre as normas e rotinas do hospital;
- 4.15 Solicitar a mãe/acompanhante todos os exames e anexá-los ao prontuário;
- 4.16 Realizar a sistematização da assistência da enfermagem;
- 4.17 Higienizar as mãos.

ALTA

- 1.1.1. A alta do paciente somente acontece quando há melhora do quadro Clínico do paciente;
- 1.1.2. Solicitar a presença do responsável/familiar para saída do paciente quando está sem acompanhante
- 1.1.3. Orientar alta explicando sobre a receita médica, encaminhamentos e a autocuidado;
- 1.1.4. Devolver pertences, se eles não foram entregues à família;
- 1.1.5. Anotar horário e apresentação do paciente no momento da alta;
- 1.1.6. Encaminhar prontuário e exames para CLÍNICA PEDIÁTRICA
- 1.1.7. Preencher Sumário de Alta (FOR.010.SAME SUMÁRIO DE ALTA);

DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

- 1.2. Prontuário do paciente;
- 1.3. Caneta preta ou azul (turno diurno) ou preta (turno noturno).
- 1.4. Balança

EPI

- 1.5. Luvas descartáveis
- 1.6. Máscaras
- 1.7. Touca
- 1.8. Capote quando necessário

2. RESPONSABILIDADE

Técnicos de Enfermagem e Enfermeiros

3. QUANDO EXECUTAR

Todas as vezes que os usuários chegar na Unidade e sair após atendimento.

4. REGISTROS

4.1. FOR.256.GE SAE PEDIÁTRICA – INVESTIGAÇÃO DE ENFERMAGEM

4.2. FOR.010. SAME Sumário de Alta

5. AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

NC: Caso não preencha os formulários.

AÇÃO: Executar de imediato. Treinar a equipe e esclarecer da importância dos formulários.

6. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Não se aplica.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

KOCH, Rosi Maria. **Técnicas básicas de enfermagem**. 17 ed. Curitiba: Século XXI, 2000.

7. ANEXO

Não se aplica.

8. HISTORICO DE REVISÃO

Data da revisão	Nº da revisão	Itens revisados

9. APROVAÇÃO

Nome emissor:	Nome 1ºaprovador:	Nome 2ºaprovador:
---------------	-------------------	-------------------

Ass.emissor	Ass.1º aprovador:	Ass.2º aprovador:

CME

MANUAL DE NORMAS E ROTINAS DO CENTRO DE MATERIAL ESTERILIZADO (CME)

O NORMAS DA CENTRAL DE MATERIAIS E ESTERILIZAÇÃO

O ESTRUTURA ORGANIZACIONAL

UNIDADE DE SAÚDE	Manual de Normas	EO.1	
	Central de Materiais e Esterilização	Emissão	
ESTRUTURA ORGANIZACIONAL		Revisão	
		No:	Data:
Horário de funcionamento da área/serviço			
Diariamente das 07h às 19h, inclusive feriados e finais de semana.			
Clientes da área/serviço			
Todos os usuários do hospital que necessitam dos serviços da Central de Materiais e Esterilização.			
Normas			
Todos os funcionários da CME deverão adotar as medidas de precaução padrão (medidas de barreira – higiene básica das mãos) para evitar a contaminação a partir de sangue, secreções e excreções;			
Somente poderão acessar as dependências da CME, os funcionários higienizados e devidamente paramentados;			
A porta que dá acesso as dependências da CME deverá ser mantida fechada, exceto nos horários de troca de material sujo;			
O profissional escalado para plantão na área suja será o responsável pelo controle de entrada/saída de pessoal e entrada de materiais;			
A programação cirúrgica deverá ser entregue na CME até as 12:30h do dia anterior às cirurgias, para			

<p>que os materiais cirúrgicos possam ser preparados com antecedência;</p> <p>A CME deverá encaminhar para o centro cirúrgico os materiais, conforme segue:</p> <p>Na tarde anterior a cirurgia, <u>para cirurgias do período matutino</u>: Lap's, kits de materiais e caixas de instrumentos cirúrgicos;</p> <p>Na manhã da cirurgia, <u>para cirurgias no período vespertino</u>: Lap's, kits de materiais e caixas de instrumentos cirúrgicos;</p> <p>É de responsabilidade da enfermeira do centro cirúrgico informar a enfermeira da CME toda e qualquer alteração na programação cirúrgica, tais como: suspensão de cirurgias, urgências, emergências, mudança de porte, mudança de procedimento e necessidade de outros materiais;</p> <p>Todo e qualquer material proveniente de outra instituição e/ou uso particular deverá ser entregue na CME para processamento, com 48 horas de antecedência da data prevista da cirurgia;</p> <p>Cirurgias programadas na segunda-feira – prazo de entrega do material e/ou equipamento deverá ser até sexta-feira;</p> <p>Cirurgias programadas em feriados – prazo de entrega do material e/ou equipamento deverá ser na véspera;</p>
<p>Todo material que estiver destinado a ser processado por óxido de etileno deverá ser encaminhado para a CME;</p> <p>Todos os materiais processados com óxido de etileno deverão ter suas notas fiscais e materiais, conferidas e assinadas pela enfermeira da CME e encaminhadas para a Diretoria Administrativa;</p> <p>A enfermeira da CME ou funcionária designada para tal será responsável pela inspeção de entrada/saída de material e/ou equipamento externo ou de uso particular;</p> <p>A entrada/saída de todo e qualquer material e/ou equipamento externo deverá ser feita sob protocolo;</p> <p>Todo e qualquer material e/ou equipamento externo ou de uso particular deverá ter um impresso com os itens do produto;</p> <p>Toda e qualquer visita à CME deverá ser agendada previamente, através de comunicado formal, com a enfermeira da unidade ou secretária</p>
<p>Todo e qualquer material sujo deverá ser encaminhado para CME em caixas fechadas e com tampa com cuidado de proteção;</p> <p>Todo e qualquer material sujo que der entrada na CME deverá ser inspecionado e protocolado pela Técnica de enfermagem e auxiliar da recepção de área suja;</p> <p>Todo e qualquer material que tenha a sua integridade e/ou funcionalidade alterada deverá ser devolvido para a CME mediante protocolo;</p> <p>O transporte de material esterilizado para as unidades deverá ser feito dentro de</p>

<p>recipientes fechados com tampa;</p> <p>Todo e qualquer material estéril a óxido de etileno, proveniente de empresa ou de uso particular, deve ser encaminhado previamente para a CME, para avaliação pela enfermeira e disponibilizado para o setor de origem;</p> <p>Toda e qualquer intercorrência que aconteça na CME deverá ser comunicada imediatamente a enfermeira da unidade, para que sejam tomadas as providências necessárias. Na ausência da enfermeira, a comunicação deverá ser feita à secretária ou ao funcionário designado por ela para este fim;</p> <p>Ao final do expediente, o funcionário designado deverá fazer a revisão da CME (referente à parte elétrica e limpeza);</p> <p>É de responsabilidade do funcionário da CME zelar por toda a estrutura física e equipamentos da mesma;</p> <p>Todos os danos causados por mau uso deverão ser ressarcidos pelo funcionário da CME;</p> <p>É de responsabilidade da CME devolver todo material e/ou equipamento processado de forma íntegra;</p> <p>Somente a enfermeira da CME poderá autorizar a entrega e/ou recebimento de material/equipamento fora dos horários pré-estabelecidos;</p> <p>Mensalmente deverá ser realizada uma reunião com todos os funcionários da CME, sendo obrigatória a participação de todos;</p> <p>O empréstimo de todo e qualquer material/equipamento somente poderá ser feito após autorização da diretoria da policlínica;</p> <p>Os materiais/equipamentos que não pertençam a instituição somente poderão ser processados na CME após autorização da diretoria da policlínica;</p> <p>Periodicamente deverão ser realizados cursos de atualização para os funcionários da CME, sendo obrigatória a presença de todos;</p> <p>O horário de distribuição de material estéril é das 08h às 12h;</p> <p>É obrigatório o uso de protetor auricular quando o funcionário for usar ar comprimido medicinal e equipamentos ruidosos.</p>		
Responsável pela elaboração:		
Responsável pela Aprovação:	Aprovação	Data
Assinatura do representante		

UNIDADE DE SAÚDE	Manual de Normas Central de Materiais e Esterilização	EO.2	
		Emissão	
ESTRUTURA ORGANIZACIONAL		Revisão	
		No:	Data:
<p>Normas</p> <p>A seleção de embalagens para a CME deve obedecer aos critérios abaixo relacionados:</p> <p>Ser apropriada para o tipo de material, o método de esterilização utilizado e suportar as condições físicas do processo;</p> <p>Prover integridade adequada de selagem e ser à prova de violação; Ser barreira microbiana;</p> <p>Fornecer barreira adequada a líquidos; Permitir remoção de ar adequada;</p> <p>Permitir a penetração e remoção de agente esterilizante; Proteger o conteúdo da embalagem de danos físicos; Resistir a rasgos e perfurações;</p> <p>Ser livre de furos e micro furos;</p> <p>Não conter ingrediente tóxico, alvejantes ópticos, corante ou amido;</p> <p>Ter imprimido o indicador químico específico para cada tipo de esterilização; Evitar liberação de fibras ou partículas;</p> <p>Não oferecer dificuldades à abertura do pacote; Ter uma relação custo/benefício positiva;</p> <p>Ser facilmente encontrada no mercado;</p> <p>O sistema de embalagens deve ser usado de acordo com as instruções escritas pelo fabricante e ter registro no Ministério da Saúde.</p>			
Responsável pela elaboração:			

Responsável pela aprovação:	Aprovação	
	Assinatura do representante	Data:

O TRANSPORTE DE MATERIAL SUJO

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.1	
		Emissão	
TRANSPORTE DE MATERIAL SUJO		Revisão	
		No:	Data:
Executante Técnico de enfermagem do CC, Setores de Materiais ou ambulatório.			
Resultados esperados Assegurar que o material sujo seja transportado de forma correta, evitando o perigo de contaminação.			
Recursos Necessários Água, sabão, luvas, máscaras, carro de transporte de material sujo fechado e com tampa, livro de protocolo e caneta.			
Atividades Higienizar as mãos;			

<p>Colocar os EPI's (máscara e luvas);</p> <p>Dispor o material sujo dentro do carro de transporte;</p> <p>Protocolar em livro próprio os materiais que estão sendo encaminhados para a CME;</p> <p>Conferir junto com o responsável pelo recebimento de material sujo, os materiais que estão sendo entregues;</p> <p>Retornar para o setor de origem com o livro de protocolo.</p>		
<p>Cuidados</p> <p>Sempre higienizar as mãos antes e após o uso do EPI's;</p> <p>Nunca transportar material sujo sem o uso dos EPI's;</p> <p>Nunca transportar material sujo em carro que não seja específico para esta função.</p>		
<p>Ações em caso de não conformidade</p> <p>Se o carro de transportar o material sujo apresentar problemas, comunicar a chefia da CME para que providencie o conserto e/ou a substituição do mesmo;</p> <p>Comunicar a Chefia Imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.</p>		
<p>Responsável pela elaboração:</p>		
<p>Responsável pela aprovação:</p>	<p>Aprovação</p>	
	<p>Assinatura do representante</p>	<p>Data:</p>

O RECEPÇÃO DE MATERIAL SUJO PELA ÁREA SUJA

<p>UNIDADE DE SAÚDE</p>	<p>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</p> <p>Central de Materiais e Esterilização</p>	<p>POP.2</p>
		<p>Emissão</p>
<p>RECEPÇÃO DE MATERIAL SUJO PELA ÁREA SUJA</p>		<p>Revisão</p>
		<p>No: Data:</p>

<p>Executante</p> <p>Técnico de enfermagem da CME.</p>
<p>Resultados esperados</p> <p>Assegurar que o material sujo seja recebido de forma correta, evitando o perigo de contaminação.</p>
<p>Recursos Necessários</p> <p>Água, sabão e EPI's</p>
<p>Atividades</p> <p>Higienizar as mãos com água e sabão;</p> <p>Colocar os EPI's (óculos, avental, máscara com filtro químico, luvas de látex cano longo);</p> <p>Conferir o material sujo que está recebendo, atentando para o quantitativo, condições gerais e funcionalidade;</p> <p>Assinar o protocolo após conferência do material sujo; Distribuir o material/artigo para lavagem mecânica ou manual;</p> <p>Verificar se existe a necessidade de lubrificação e/ou desoxidação do material/artigo, após o término da lavagem;</p> <p>Conferir sistematicamente a limpeza, integridade e funcionalidade dos Materiais;</p> <p>Reiniciar o processo de lavagem do material/artigo, caso verifique que a limpeza não atingiu os padrões exigidos pelas normas;</p> <p>Encaminhar o material/artigo limpo para a área de preparo.</p>
<p>Cuidados</p> <p>Sempre higienizar as mãos antes e após o uso do EPI's;</p> <p>Nunca manusear material/artigo sujo sem estar usando os EPI's corretos;</p> <p>Muita atenção ao conferir o material que está sendo recebido;</p> <p>Muita atenção na verificação do material/artigo após a lavagem, verificando se a mesma atingiu os padrões exigidos.</p>
<p>Ações em caso de não conformidade</p> <p>Na falta de algum EPI, comunicar a chefia imediata para que a mesma faça a solicitação do mesmo;</p> <p>Se perceber alguma não conformidade no material/artigo, no ato da conferência, anotar no protocolo de recebimento e registrar no livro de ocorrência da CME;</p>

Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.		
Responsável pela elaboração:		
Responsável pela aprovação:	Aprovação	
	Assinatura	do Data:

O RECEPÇÃO E ESTERILIZAÇÃO DE MATERIAL LAVADO AUTOCLAVÁVEL

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP.3	
	Central de Materiais e Esterilização	Emissão	
RECEPÇÃO E ESTERILIZAÇÃO DE MATERIAL LAVADO AUTOCLAVÁVEL		Revisão	
		No:	Data:
Executante			
Técnico de enfermagem.			
Resultados esperados			
Assegurar que o material processado na autoclave seja feita dentro dos padrões exigidos pelas normas sanitárias.			
Recursos Necessários			
Água, sabão, EPI's (luvas de Kevlar, máscara e pro pé), papel manta (próprio para envolver o material/artigo que vai para a autoclave), etiqueta e caneta.			
Atividades			
Receber os Materiais limpos;			
Conferir sistematicamente a limpeza, integridade e funcionalidade dos Materiais recebidos; Avaliar qual tipo de processo o material/artigo deverá ser submetido;			
Disponer o material/artigo em invólucro apropriado antes de colocá-los na autoclave;			
Identificar o material/artigo conforme a rotina (data, lote, validade, processo que foi submetido e assinatura do responsável);			

R

Monitorar cada lote ou carga no processo de esterilização;

Utilizar luvas de Kevlar quando for retirar da autoclave os Materiais processados;

Encaminhar, com técnica adequada, o material/artigo estéril para a sala de acondicionamento, utilizando máscara e propé.

Cuidados

Ter atenção no momento da conferência dos Materiais limpos recebidos;

Nunca se esquecer de envolver o material/artigo que será processado na autoclave no papel manta; Nunca se esquecer de usar as luvas de Kevlar quando for retirar os Materiais esterilizados;

Nunca se esquecer de identificar o material/artigo conforme a rotina utilizada;

Nunca se esquecer de utilizar os EPI's corretos quando for encaminhar os Materiais estéreis para a sala de acondicionamento.

Ações em caso de não conformidade

Se perceber que algum material/artigo não está totalmente limpo devolvê-lo para a área de material sujo, para que o mesmo seja lavado novamente;

Na falta de algum EPI, comunicar a chefia imediata para que a mesma faça a solicitação do mesmo;

Se perceber alguma avaria no material/artigo, no ato da conferência, registrar no livro de ocorrência da CME e comunicar a enfermeira da unidade;

Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.

Responsável pela elaboração:

Responsável pela aprovação:	Aprovação	
	Assinatura do representante	Data:

O RECEPÇÃO E ESTERILIZAÇÃO DE MATERIAL LAVADO EM SOLUÇÃO

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.4
		Emissão
RECEPÇÃO E ESTERILIZAÇÃO DE MATERIAL LAVADO EM SOLUÇÃO		Revisão
		No: Data:

<p>Executante</p> <p>Técnico de enfermagem.</p>
<p>Resultados esperados</p> <p>Assegurar que o material processado em solução seja feita dentro dos padrões exigidos pelas normas sanitárias.</p>
<p>Recursos Necessários</p> <p>Água, sabão, EPI's (luvas de borracha, máscara com filtro químico, óculos, avental, protetor auricular), compressa estéril, ar comprimido, livro de protocolo e caneta.</p>
<p>Atividades</p> <p>Receber os materiais limpos;</p> <p>Conferir sistematicamente a limpeza, integridade e funcionalidade dos Materiais recebidos; Avaliar qual tipo de processo o material/artigo deverá ser submetido;</p> <p>Imergir o material/artigo em solução própria para esterilização, respeitando o tempo necessário de exposição dos mesmos;</p> <p>Utilizar pinça mestra quando imergir os Materiais dentro da solução; Retirar o material/artigo da forma asséptica;</p> <p>Secar o material com compressa estéril ou com ar comprimido (usar protetor auricular); Acondicionar o material/artigo em invólucro apropriado;</p> <p>Devolver o material/artigo processado ao setor de origem, mediante protocolo.</p>
<p>Cuidados</p> <p>Ter atenção no momento da conferência dos Materiais limpos recebidos;</p> <p>Nunca se esquecer de usar a pinça mestra quando for imergir os Materiais dentro da solução; Respeitar o tempo necessário para a exposição dos materiais/artigo dentro da solução; Nunca se esquecer de utilizar o papel invólucro correto quando o material/artigo estiver seco.</p>
<p>Ações em caso de não conformidade</p> <p>Se perceber que algum material/artigo não está totalmente limpo devolvê-lo para a área de material sujo, para que o mesmo seja lavado novamente;</p> <p>Na falta de algum EPI, comunicar a chefia imediata para que a mesma faça a solicitação do mesmo; Se perceber alguma avaria no material/artigo, no ato da conferência, registrar no livro de ocorrência</p>

da CME e comunicar a enfermeira da unidade;		
Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.		
Responsável pela elaboração:		
Responsável pela aprovação:	Aprovação	
	Assinatura do representante	Data:

0 RECEPÇÃO DE MATERIAIS ESTERILIZADOS NA SALA DE ACONDICIONAMENTO

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.5	
		Emissão	
RECEPÇÃO DE MATERIAIS ESTERILIZADOS NA SALA DE ACONDICIONAMENTO		Revisão	
		No:	Data:
Executante			
Técnico de enfermagem.			
Resultados esperados			
Assegurar que o material/artigo processado/esterilizado está acondicionado dentro das normas e exigências sanitárias.			
Recursos Necessários			
EPI's (propé, máscara e gorro), livro de protocolo, livro de ocorrência.			
Atividades			
Colocar EPI's para receber os Materiais esterilizados;			
Dispor os Materiais conforme as normas e exigências sanitárias; Manipular os			
Materiais esterilizados, o mínimo possível;			
Controlar e registrar a temperatura da sala de acondicionamento de materiais esterilizados;			
Cuidados			

<p>Nunca colocar os Materiais uns sobre os outros; Atenção com os Materiais perfurocortantes; Não perfurar o invólucro dos materiais (grau – cirúrgico);</p>		
<p>Ações em caso de não conformidade Invólucros não integros, devolver para a área de processamento; Atenção à temperatura ambiente. Se necessário comunicar a enfermeira chefe da CME para que a mesma tome providências; Se no manuseio de material perfurocortante, o profissional se machucar, comunicar a chefia da CME; Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços.</p>		
<p>Responsável pela elaboração:</p>		
<p>Responsável pela aprovação:</p>	<p>Aprovação</p>	
	<p>Assinatura do representante</p>	<p>Data:</p>

O RECEBIMENTO DE MATERIAL/ARTIGO MÉDICO-HOSPITALAR

<p>UNIDADE DE SAÚDE</p>	<p>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização</p>	<p>POP.6</p>	
		<p>Emissão</p>	
<p>RECEBIMENTO DE MATERIAL/ARTIGO MÉDICO-HOSPITALAR</p>		<p>Revisão</p>	
		<p>No:</p>	<p>Data:</p>
<p>Executante Técnico de enfermagem.</p>			
<p>Resultados esperados Assegurar que as condições do material hospitalar sejam adequadas no recebimento.</p>			
<p>Recursos Necessários Água, sabão, papel toalha, EPI's, ficha de conferência de material.</p>			
<p>Atividades</p>			

<p>Higienizar as mãos;</p> <p>Colocar EPI's (luvas de procedimento e avental);Receber os</p> <p> Materiais médico-hospitalares;</p> <p>Conferir os Materiais quanto á integridade, quantidade e funcionalidade dos mesmos;Registrar em protocolo de recebimento dos Materiais, após conferência;</p> <p>Registrar em impresso própria a ausência de algum material/artigo;</p> <p>Solicitar a assinatura do responsável pela entrega dos Materiais.</p>		
<p>Cuidados</p> <p>Não receber os Materiais sem estar usando os EPI's corretamente; Ter atenção no momento da conferência dos Materiais recebidos;</p> <p>Não se esquecer de registrar a ausência de algum material/artigo.</p>		
<p>Ações em caso de não conformidade</p> <p>Na falta de algum EPI, comunicar a chefia imediata para que a mesma faça a solicitação do mesmo;</p> <p>Se perceber alguma avaria no material/artigo, no ato da conferencia, registrar no livro de ocorrência da CME e comunicar a enfermeira da unidade;</p> <p>Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.</p>		
<p>Responsável pela elaboração:</p>		
<p>Responsável pela aprovação:</p>	<p>Aprovação</p>	
	<p>Assinatura do representante</p>	<p>Data:</p>

0 LIMPEZA DE MOTORES E SERRAS

<p>UNIDADE DE SAÚDE</p>	<p>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</p> <p>Central de Materiais e Esterilização</p>	<p>POP.7</p>	
		<p>Emissão</p>	
<p>LIMPEZA DE MOTORES E SERRAS</p>	<p>Revisão</p>		
	<p>No:</p>	<p>Data:</p>	
<p>Executante</p>			

Técnico de enfermagem.	
Resultados esperados	
Assegurar que os motores e serras serão limpos conforme padrões sanitários exigidos.	
Recursos Necessários	
Água, sabão, papel toalha, detergente enzimático, EPI's	
Atividades	
Higienizar as mãos com água e sabão e secá-las com papel toalha; Colocar os EPI's;	
Desconectar cada acessório:	
Motor,	
Peça de mão,	
Protetor de boca,	
Broca,	
Serra e	
Lâmina;	
Imergir os acessórios em um recipiente com detergente enzimático, exceto a peça do motor;	
Verificar a qualidade da limpeza.	
Cuidados	
Não iniciar a limpeza dos acessórios sem estar utilizando os EPI's;	
Não se esquecer de desconectar os acessórios; Nunca	
imersão o motor no detergente enzimático;	
Ações em caso de não conformidade	
Na falta de algum EPI não prosseguir com o procedimento até a reposição;	
Se perceber alguma avaria nos acessórios, comunicar a enfermeira chefe da CME;	
Responsável pela elaboração:	
Responsável pela aprovação:	Aprovação:

R

	Assinatura do representante	Data:
--	-----------------------------	-------

O LIMPEZA DE EQUIPAMENTOS PNEUMÁTICOS

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP.8	
	Central de Materiais e Esterilização	Emissão	
LIMPEZA DE EQUIPAMENTOS PNEUMÁTICOS		Revisão	
		No:	Data:
Executante			
Técnico de enfermagem.			
Resultados esperados			
Assegurar que os equipamentos pneumáticos serão limpos conforme padrões sanitários exigidos.			
Recursos Necessários			
Água, sabão, papel toalha, EPI's, compressa limpa, lubrificante mineral, tecido claro e escovas.			
Atividades			
Higienizar as mãos com água e sabão e secar com papel toalha; Colocar os EPI's;			
Conectar o chicote na peça de mão do aparelho;			
Enxaguar com água corrente, removendo o excesso de sujidade, deixando sempre a ponta do aparelho virada para baixo;			
Lavar todos os acessórios, tais como, lâminas, brocas e chicotes manualmente, utilizando escovas próprias para essa finalidade;			
Enxaguar abundantemente os acessórios em água corrente, evitando a entrada de água no chicote; Secar os acessórios com compressa limpa;			
Verificar se os acessórios estão totalmente limpos;			
Organizar os acessórios e encaminhá-los para a sala de preparo;			
Submeter os acessórios a um método de limpeza que seja eficaz e conserve os mesmos;			

R

Separar os instrumentos cirúrgicos, sempre que possível; Abrir as pinças e desconectar os componentes desmontáveis;

Colocar de forma organizada, os instrumentos cirúrgicos dentro de cestas aramadas de forma que todos fiquem expostos à ação da lavadora;

Enxaguar abundantemente o material;

Realizar a secagem dos materiais em área limpa, com bancada previamente desinfetada com álcool a 70% e forrada com tecido de cor clara, para facilitar a inspeção da limpeza realizada;

Lubrificar as articulações dos instrumentais com lubrificantes minerais e permeáveis ao vapor.

Cuidados

Nunca iniciar a limpeza dos equipamentos pneumáticos sem estar usando os EPI's corretamente; Atenção quando for enxaguar o aparelho, deixando sempre a ponta do mesmo para baixo; Somente utilizar escovas e produtos não abrasivos para a lavagem dos materiais/equipamentos;

Os instrumentais cirúrgicos deverão ser lavados em cestas aramadas que deixe a todos expostos a ação da lavadora;

A limpeza de materiais pontiagudos deverá sempre ser feita da seguinte forma: abrir, limpar, enxaguar e fechar novamente;

A limpeza de materiais canulados deverá sempre ser feita da seguinte forma: utilizar pistola de água sob pressão e ar comprimido;

Somente colocar na lavadora ultrassônica os instrumentais com o mesmo tipo de liga metálica que a dela, para evitar transferência de íons e produção de pontos de corrosão e/ou quebra;

Todos os instrumentos/Materiais recém-adquiridos deverão receber uma limpeza prévia, antes de ser realizada a primeira esterilização e uso;

Somente secar os instrumentos/Materiais em área limpa e após a higienização e desinfecção da bancada com álcool a 70%. Sempre cobrir a bancada com tecido claro para facilitar a inspeção da limpeza;

Somente lubrificar as articulações com lubrificantes minerais e permeáveis ao vapor.

Ações em caso de não conformidade	
Nos casos em que surgir pontos de corrosão ou quebra de instrumentos, comunicar a enfermeira da CME;	
Se faltar algum EPI e/ou produtos para processar a limpeza dos instrumentos, comunicar a enfermeira da CME, para que ela providencie e suspender o procedimento;	
Nos casos em que venha a ocorrer a quebra de algum equipamento para processar a limpeza e/ou desinfecção dos instrumentos, comunicar a enfermeira da CME para que a mesma solicite o conserto;	
Responsável pela elaboração:	
Responsável pela aprovação: A	Aprovação
Assinatura do representante	Data:

O LIMPEZA DE EQUIPAMENTOS ELÉTRICOS

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP.9
	Central de Materiais e Esterilização	Emissão
LIMPEZA DE EQUIPAMENTOS ELÉTRICOS		Revisão
		No: Data:
Executante		
Técnico de enfermagem.		
Resultados esperados		
Assegurar que os equipamentos elétricos serão limpos conforme padrões sanitários exigidos.		
Recursos Necessários		
Água, sabão, papel toalha, EPI's, tecido macio limpo, detergente enzimático, lubrificante mineral, álcool a 70% e tecido claro.		
Atividades		
Higienizar as mãos com água, sabão e secar com papel toalha; Colocar os EPI's;		
Iniciar o processo de limpeza utilizando um tecido macio limpo, embebido com detergente enzimático para retirar a sujeira;		

R

<p>Usar um tecido limpo úmido até que retire todo o detergente do aparelho;</p> <p>Conferir a limpeza realizada, verificando a existência de resíduo de sujidade e a presença de danos no aparelho;</p> <p>Encaminhar equipamento para a área de preparo;</p> <p>Colocar de forma organizada, os instrumentos cirúrgicos dentro de cestas aramadas de forma que todos fiquem expostos à ação da lavadora;</p> <p>Enxaguar abundantemente o material/artigo;</p> <p>Realizar a secagem dos materiais em área limpa, com bancada previamente desinfetada com álcool a 70% e forrada com tecido de cor clara, para facilitar a inspeção da limpeza realizada;</p> <p>Lubrificar as articulações dos instrumentais com lubrificantes minerais e permeáveis ao vapor. Inspeccionar a qualidade da limpeza;</p>
<p>Cuidados</p> <p>Nunca iniciar a limpeza dos equipamentos elétricos sem estar usando os EPI's corretamente; Somente utilizar escovas e produtos não abrasivos para a lavagem dos materiais/equipamentos;</p> <p>Os instrumentais cirúrgicos deverão ser lavados em cestas aramadas que deixe a todos expostos a ação da lavadora;</p> <p>A limpeza de materiais pontiagudos deverá sempre ser feita da seguinte forma: abrir, limpar, enxaguar e fechar novamente;</p> <p>A limpeza de materiais canulados deverá sempre ser feita da seguinte forma: utilizar pistola de água sob pressão e ar comprimido;</p> <p>Somente colocar na lavadora ultra-sônica os instrumentais com o mesmo tipo de liga metálica que a dela, para evitar transferência de íons e produção de pontos de corrosão e/ou quebra;</p> <p>Todos os instrumentos/Materiais recém-adquiridos deverão receber uma limpeza prévia, antes de ser realizada a primeira esterilização e uso;</p>
<p>Somente secar os instrumentos/Materiais em área limpa e após a higienização e desinfecção da bancada com álcool a 70%. Sempre cobrir a bancada com tecido claro para facilitar a inspeção da limpeza;</p> <p>Somente lubrificar as articulações com lubrificantes minerais (ou o indicado pelo fabricante do aparelho) e permeáveis ao vapor.</p>

Ações em caso de não conformidade

Nos casos em que surgir pontos de corrosão ou quebra de instrumentos, comunicar a enfermeira da CME.

Se faltar algum EPI e/ou produtos para processar a limpeza dos instrumentos, comunicar a enfermeira da CME, para que ela providencie e suspender o procedimento;

Nos casos em que venha a ocorrer a quebra de algum equipamento para processar a limpeza e/ou desinfecção dos instrumentos, comunicar a enfermeira da CME para que a mesma solicite o conserto;

Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.

Responsável pela elaboração:

Responsável pela aprovação: Aprovação

Assinatura do representante

Data:

LIMPEZA DE MATERIAIS ESPECÍFICOS

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP 10
	Central de Materiais e Esterilização	Emissão
		Revisão
LIMPEZA DE MATERIAIS ESPECÍFICOS		Nº: Data:
Executante		
Técnico de enfermagem.		
Resultados esperados		
Assegurar que os Materiais serão limpos conforme padrões sanitários exigidos.		

Recursos Necessários

Água, sabão, papel toalha, EPI's, tecido macio limpo, detergente enzimático, lubrificante mineral, álcool a 70% e tecido claro.

Atividades

Higienizar as mãos com água, sabão e secar com papel toalha; Colocar os EPI's;

Lavar peça por peça, fazendo fricção, utilizando escova apropriada no corpo, nas articulações e na cremalheira da pinça, seguindo a direção das ranhuras;

Lavar manualmente os instrumentos cirúrgicos delicados;

Submeter os Materiais a um método de limpeza que seja eficaz e conserve o material; Separar os materiais cirúrgicos, sempre que possível;

Abrir as pinças e desconectar componentes desmontáveis;

Colocar de forma organizada, os instrumentos cirúrgicos dentro de cestas aramadas de forma que todos fiquem expostos à ação da lavadora;

Enxaguar abundantemente o material;

Realizar a secagem dos materiais em área limpa, com bancada previamente desinfetada com álcool a 70% e forrada com tecido de cor clara, para facilitar a inspeção da limpeza realizada;

Lubrificar as articulações dos instrumentais com lubrificantes minerais e permeáveis ao vapor; Inspeccionar a qualidade da limpeza;

Validar o processo de limpeza dos equipamentos.

Cuidados

Nunca iniciar a limpeza Materiais sem estar usando os EPI's corretamente;

Somente utilizar escovas e produtos não abrasivos para a lavagem dos materiais/equipamentos;

Os instrumentais cirúrgicos deverão ser lavados em cestas aramadas que deixe a todos expostos a ação da lavadora;

A limpeza de materiais pontiagudos deverá sempre ser feita da seguinte forma: abrir, limpar, enxaguar e fechar novamente;

A limpeza de materiais canulados deverá sempre ser feita da seguinte forma: utilizar pistola de água sob pressão e ar comprimido;

Somente colocar na lavadora ultrassônica os instrumentais com o mesmo tipo de liga metálica que a dela, para evitar transferência de íons e produção de pontos de corrosão e/ou quebra;

Todos os instrumentos/Materiais recém-adquiridos deverão receber uma limpeza prévia, antes de ser realizada a primeira esterilização e uso;

Somente secar os instrumentos/Materiais em área limpa e após a higienização e desinfecção da bancada com álcool a 70%. Sempre cobrir a bancada com tecido claro para facilitar a inspeção da limpeza;

Somente lubrificar as articulações com lubrificantes minerais (ou o indicado pelo fabricante do aparelho) e permeáveis ao vapor.

Ações em caso de não conformidade

Nos casos em que surgir pontos de corrosão ou quebra de instrumentos/Materiais, comunicar a enfermeira da CME;

Se faltar algum EPI e/ou produtos para processar a limpeza dos instrumentos/Materiais, comunicar a enfermeira da CME, para que ela providencie e suspender o procedimento;

Nos casos em que venha a ocorrer a quebra de algum equipamento para processar a limpeza e/ou desinfecção dos instrumentos/Materiais, comunicar a enfermeira da CME para que a mesma solicite manutenção;

Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.

Responsável pela elaboração:

Responsável pela aprovação: Aprovação

Assinatura do representante _____ Data: _____

0 LIMPEZA DE MATERIAIS DE ASSISTÊNCIA RESPIRATÓRIA

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP.11
--	---------------------------------	--------

R

UNIDADE DE SAÚDE	Central de Materiais e Esterilização	Emissão	
LIMPEZA DE MATERIAIS DE ASSISTÊNCIA RESPIRATÓRIA		Revisão	
		No:	Data:
Executante			
Técnico de enfermagem.			
Resultados esperados			
Assegurar que os materiais de assistência respiratória serão limpos conforme padrões sanitários exigidos.			
Recursos Necessários			
Água, sabão, papel toalha, EPI's (luvas, avental impermeável, abafador de ruídos e óculos), compressa estéril, ar comprimido, solução enzimática e recipiente para a solução.			
Atividades			
Higienizar as mãos com água, sabão e secar com papel toalha; Colocar os EPI's;			
Desconectar as válvulas, diafragmas, pequenos copos de reservatório;			
Imergir totalmente o artigo em um recipiente contendo solução enzimática a fim de evitar perdas;			
Imergir totalmente os artigos (traqueias, ambús, máscaras) em um recipiente contendo solução enzimática;			
Lavar os artigos; Enxaguar bem os artigos;			
Secar os artigos com compressa estéril ou com ar comprimido (usar protetor auricular), antes de proceder à desinfecção ou esterilização dos mesmos;			
Inspeccionar a qualidade da limpeza realizada;			
Encaminhar para o processo de esterilização ou desinfecção, conforme o tipo de artigo.			
Cuidados			
Nunca iniciar a limpeza Materiais sem estar usando os EPI's corretamente; Atenção ao desconectar os artigos para que não haja perdas;			
Deixar os artigos imersos na solução enzimática pelo tempo necessário para a exposição dos			

R

mesmos:	
Atenção na inspeção da qualidade da limpeza.	
Ações em caso de não conformidade	
Se faltar algum EPI e/ou produtos para processar a limpeza dos instrumentos/Materiais, comunicar a enfermeira da CME, para que ela providencie e suspender o procedimento;	
Nos casos em que venha a ocorrer a perda de algum artigo, comunicar a enfermeira da CME;	
Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.	
Responsável pela elaboração:	
Responsável pela aprovação:	Aprovação
	Assinatura representante do Data:

LIMPEZA DOS ARTIGOS TUBULARES

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP.12
	Central de Materiais e Esterilização	Emissão
LIMPEZA DOS ARTIGOS TUBULARES		Revisão
		Nº: Data:
Executante		
Técnico de enfermagem.		
Resultados esperados		
Assegurar que os artigos tubulares serão limpos conforme padrões sanitários exigidos.		
Recursos Necessários		
Água, sabão, papel toalha, EPI's, seringa, recipiente para solução enzimática, ar comprimido, hipoclorito de sódio a 1%, solução enzimática ou lavadora ultrassônica.		
Atividades		
Higienizar as mãos com água, sabão e secar com papel toalha;		

<p>Colocar os EPI's;</p> <p>Lavar os artigos tubulares o mais rápido possível para assegurar uma limpeza eficiente; Aspirar água abundantemente para evitar o ressecamento da matéria orgânica na luz do tubo; Submergir as tubulações, garantido que o ar possa sair do lúmen;</p> <p>Observar a entrada de água por todo o lúmen ou forçar a entrada do líquido com o auxílio de uma seringa; Imergir os artigos em recipiente contendo solução enzimática ou na lavadora ultrassônica;</p> <p>Secar com ar comprimido (usar o protetor auricular);</p> <p>Encaminhar os artigos para o processo de esterilização por óxido de etileno ou autoclave à vapor; Realizar a desinfecção química com hipoclorito de sódio a 1%, obedecendo à técnica estabelecida.</p>		
<p>Cuidados</p> <p>Nunca iniciar a limpeza Materiais sem estar usando os EPI's corretamente;</p> <p>Nunca esquecer de aspirar com água abundante para evitar o ressecamento da matéria orgânica na luz do tubo;</p> <p>Deixar os artigos imersos na solução enzimática pelo tempo necessário para a exposição dos mesmos; Atenção na inspeção da qualidade da limpeza.</p>		
<p>Ações em caso de não conformidade</p> <p>Se faltar algum EPI e/ou produtos para processar a limpeza dos instrumentos/Materiais, comunicar a enfermeira da CME, para que ela providencie e suspender procedimento;</p> <p>Nos casos em que venha a ocorrer a perda de algum material, comunicar a enfermeira da CME;</p>		
<p>Responsável pela elaboração:</p>		
<p>Responsável pela aprovação:</p>	<p>Aprovação</p>	
	<p>Assinatura do representante</p>	<p>Data:</p>

0 UTILIZAÇÃO DO PROTETOR AURICULAR

<p>UNIDADE DE SAÚDE</p>	<p>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</p>	<p>POP.13</p>
	<p>Central de Materiais e Esterilização</p>	<p>Emissão</p>
		<p>Revisão</p>

UTILIZAÇÃO DO PROTETOR AURICULAR		No:	Data:
Executante			
Técnico de enfermagem.			
Resultados esperados			
Assegurar que o protetor auricular será higienizado e usado corretamente.			
Recursos Necessários			
Água, sabão, compressa limpa, álcool a 70%, saco plástico.			
Atividades			
Higienizar as mãos com água e sabão;			
Higienizar o protetor auricular com uma compressa limpa, embebida em álcool a 70% no início da jornada de trabalho;			
Manter o protetor auricular em local visível, próximo à saída do ar comprimido; Guardar o protetor auricular dentro de um saco plástico, após a jornada de trabalho.			
Cuidados			
Higienizar as mãos antes usar o protetor auricular;			
Higienizar o protetor auricular no início da jornada de trabalho;			
Usar sempre o protetor auricular quando utilizar ar comprimido medicinal ou equipamentos ruidosos;			
Manter o protetor auricular próximo da saída de ar comprimido.			
Guardar em um saco plástico o protetor auricular, após a jornada de trabalho.			
Ações em caso de não conformidade			
Nos casos de perdas ou danos ao protetor auricular, comunicar imediatamente a enfermeira da CME;			
Responsável pela elaboração:			
Responsável pela aprovação:		Aprovação	
		Assinatura representante	do Data:

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.14	
		Emissão	
SECAGEM DE ARTIGOS / MATERIAIS MÉDICO-HOSPITALARES		Revisão	
		No:	Data:
Executante			
Técnico de enfermagem.			
Resultados esperados			
Assegurar que os materiais médico-hospitalares sejam secos com a técnica correta, permitindo o aumento de vida útil dos artigos/materiais, sobretudo, àqueles que possuem articulações, ranhuras e cremalheiras.			
Recursos Necessários			
Água, sabão, compressa limpa, protetor auricular, pistola de ar comprimido.			
Atividades			
Higienizar as mãos com água e sabão; Enxugar as mãos com uma compressa limpa; Colocar o protetor auricular;			
Inspeccionar os materiais/artigos quanto à limpeza realizada, integridade e funcionalidade dos mesmos;			
Realizar a secagem dos materiais/artigos com a pistola de ar comprimido; Encaminhar os materiais/artigos para a área de preparo.			

<p>Cuidados</p> <p>Sempre higienizar as mãos antes de iniciar a secagem dos materiais / artigos médico-hospitalares;</p> <p>Ter bastante atenção quando for inspecionar a limpeza, integridade e funcionalidade dos materiais/ artigos médico-hospitalares;</p> <p>Usar o protetor auricular quando for utilizar o ar comprimido medicinal e equipamentos ruidosos.</p>		
<p>Ações em caso de não conformidade</p> <p>Se o protetor auricular apresentar avaria, comunicar imediatamente a enfermeira da CME para que a mesma providencie a substituição do mesmo;</p> <p>Se a pistola de ar comprimido apresentar defeitos, informar imediatamente a enfermeira da CME para que a mesma providencie o conserto desta;</p> <p>Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.</p>		
<p>Responsável pela elaboração:</p>		
<p>Responsável pela aprovação:</p>	<p>Aprovação</p>	
	<table border="1"> <tr> <td>Assinatura do representante</td> <td>Data:</td> </tr> </table>	Assinatura do representante
Assinatura do representante	Data:	

LUBRIFICAÇÃO DE MATERIAIS / ARTIGOS MÉDICO-HOSPITALARES

UNIDADE DE SAÚDE	<p>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</p> <p>Central de Materiais e Esterilização</p>	POP.15
		Emissão
LUBRIFICAÇÃO DE MATERIAIS/ARTIGOS MÉDICO-HOSPITALARES		Revisão
		<table border="1"> <tr> <td>No:</td> <td>Data:</td> </tr> </table>
No:	Data:	

<p>Executante</p> <p>Técnico de enfermagem.</p>
<p>Resultados esperados</p> <p>Assegurar que os materiais / artigos médico-hospitalares sejam lubrificadas da forma correta, permitindo o aumento de vida útil destes.</p>
<p>Recursos Necessários</p> <p>Água, sabão, papel toalha, EPI's, lubrificante, recipiente limpo, compressa limpa e papel invólucro apropriado.</p>
<p>Atividades</p> <p>Higienizar as mãos com água e sabão e, secá-las com papel toalha. Colocar os EPI's;</p> <p>Diluir o lubrificante conforme indicação do fabricante e colocá-lo dentro do recipiente limpo;</p> <p>Imergir os materiais / artigos abertos dentro da solução deixando-os permanecer durante o tempo indicado pelo fabricante;</p> <p>Retirar os materiais / artigos e colocá-los sobre uma compressa limpa; Esperar que os materiais / artigos sequem;</p> <p>Acondicionar os materiais / artigos em papel apropriado.</p>
<p>Cuidados</p> <p>Atenção ao diluir o lubrificante para que seja feito, conforme indicações do fabricante;</p> <p>Atenção ao imergir com os Materiais na solução, para que os mesmos fiquem expostos conforme o tempo especificado pelo fabricante;</p> <p>Somente envolver os Materiais em papel apropriado, após a secagem total dos mesmos.</p>
<p>Ações em caso de não conformidade</p> <p>Se faltar algum EPI e/ou produtos para processar a lubrificação do Material, comunicar a enfermeira da CME, para que ela providencie e suspender o procedimento;</p>

<p>Se faltar algum produto necessário para a execução da tarefa de lubrificar os Materiais, comunicar a enfermeira da CME, para que a mesma providencie;</p> <p>Nos casos em que venha a ocorrer a perda de algum material / artigo, comunicar a enfermeira da CME;</p> <p>Comunicar a Chefe imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.</p>		
Responsável pela elaboração:		
Responsável pela aprovação:	Aprovação	
	Assinatura do representante	Data:

0 UTILIZAÇÃO DE AR COMPRIMIDO

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.16	
		Emissão	
UTILIZAÇÃO DE AR COMPRIMIDO		Revisão	
		No:	Data:
Executante			
Técnico de enfermagem.			
Resultados esperados			
Assegurar que o ar comprimido medicinal será utilizado dentro dos padrões sanitários exigidos.			
Recursos Necessários			
Água, sabão, compressa limpa, EPI's, malha tubular estéril e pistola.			
Atividades			
Higienizar as mãos com água e sabão, secando-as com compressa limpa; Colocar os EPI's (luvas de procedimento e protetor auricular);			
Colocar a malha tubular estéril na pistola de ar comprimido;			

R

Pressionar a pistola e iniciar o processo de secagem dos Materiais;	
Retirar a malha tubular da pistola após o término da secagem.	
Cuidados	
Somente iniciar o processo de secagem após higienizar as mãos, colocar os EPI'S e colocar a malha tubular na pistola de ar comprimido.	
Ações em caso de não conformidade	
Se faltar algum EPI e/ou produtos para processar a secagem do Materiais, comunicar a enfermeira da CME, para que ela providencie e suspender o procedimento;	
Se faltar ocorrer algum problema com a pistola de ar comprimido, comunicar a enfermeira da CME, para que a mesma providencie o conserto da mesma;	
Nos casos em que venha a ocorrer a perda de algum material / artigo, comunicar a enfermeira da CME;	
Responsável pela elaboração:	
Responsável pela aprovação:	Aprovação
	Assinatura representante do Data:

DESINFECÇÃO DE MATERIAIS

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.17	
		Emissão	
DESINFECÇÃO DE MATERIAIS		Revisão	
		No:	Data:
Executante			

Técnico de enfermagem.
<p>Resultados esperados</p> <p>Assegurar que os Materiais serão desinfetados, conforme padrões sanitários exigidos.</p>
<p>Recursos Necessários</p> <p>Água, sabão, EPI's (luvas de borracha, protetor auricular, gorro, máscara, avental impermeável e óculos de proteção), recipiente de plástico rígido ou vidro com tampa, compressa limpa, cuba metálica, solução desinfetante, água estéril, papel manta, pistola de ar comprimido e álcool a 70%.</p>
<p>Atividades</p> <p>Higienizar as mãos com água e sabão;</p> <p>Colocar os EPI's necessários (luvas de borracha, gorro, máscara, óculos de proteção e avental impermeável) antes de iniciar o processo de desinfecção dos Materiais;</p> <p>Colocar na tampa do recipiente (vidro ou plástico rígido) a identificação do processo realizado (nome da solução desinfetante, data da manipulação, validade e responsável);</p> <p>Lavar os Materiais e secá-los antes de submergi-los na solução desinfetante;</p> <p>Colocar a solução desinfetante em quantidade suficiente no recipiente apropriado e identificado;</p> <p>Imergir os Materiais dentro da solução desinfetante, de forma que fiquem envolvidos completamente;</p> <p>Preencher com solução desinfetante os Materiais que contenham áreas ocas;</p> <p>Deixar os Materiais imersos em solução desinfetante, conforme as instruções do fabricante (utilizar um timer);</p> <p>Enxaguar abundantemente com água estéril os Materiais que foram submetidos à solução desinfetante química;</p> <p>Colocar os Materiais desinfetados sobre compressas limpas, cuidando para que não haja recontaminação dos mesmos;</p> <p>Colocar protetor auricular e iniciar o processo de secagem com a pistola de ar comprimido medicinal;</p> <p>Proceder à secagem rigorosa dos Materiais antes de guardar, evitando surgimento e/ou crescimento de fungos;</p>

R

Fazer a revisão de todo o material/artigo desinfetado e seco; Acondicionar os Materiais em recipientes e/ou invólucros apropriados; Lavar o recipiente da solução e desinfetá-lo com álcool a 70%;
Guardar o recipiente em local apropriado.

Cuidados

Higienizar as mãos com água e sabão, secando-as com compressa limpa; Colocar os EPI's antes da realização de processo (desinfecção e secagem);
Colocar os Materiais dentro de cuba metálica, sobre compressa limpa, se for necessário, evitando o

desgaste dos mesmos;

Preencher com solução desinfetante os Materiais que contenham áreas ocas; Adotar métodos de validação e monitoração dos processos de desinfecção; Controlar a qualidade dos processos de desinfecção;

Atenção ao imergir com os Materiais na solução, para que os mesmos fiquem expostos conforme o tempo especificado pelo fabricante;

Somente envolver os Materiais em papel e/ou recipiente apropriado, após a secagem total dos mesmos;

Desinfetar o recipiente da solução após lavagem, com álcool a 70%;

Realizar a limpeza do recipiente onde fica a solução desinfetante, desprezando a solução após o término do processo se verificar que a mesma contém sujidade, alteração na saturação ou de acordo com a recomendação do fabricante.

Ações em caso de não conformidade

Se faltar algum EPI e/ou produtos para processar a desinfecção dos Materiais, comunicar a enfermeira da CME, para que ela providencie e suspender o procedimento;

Se faltar algum produto para a execução correta das tarefas, comunicar a enfermeira da CME para que a mesma providencie a substituição;

Se faltar ocorrer algum problema com a pistola de ar comprimido, comunicar a enfermeira da CME, para que a mesma providencie o conserto da mesma;

R

Nos casos em que venha a ocorrer a perda de algum material / artigo, comunicar a enfermeira da CME;
Responsável pela elaboração:
Responsável pela aprovação: Aprovação
Assinatura do representante Data:

UTILIZAÇÃO E LIMPEZA DA MÁSCARA FACIAL

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	POP.18
	Central de Materiais e Esterilização	Emissão
UTILIZAÇÃO E LIMPEZA DA MÁSCARA FACIAL		Revisão
		No: Data:
Executante		
Técnico de enfermagem.		
Resultados esperados		
Assegurar que a máscara facial será usada corretamente e que a sua limpeza será feita conforme padrões sanitários exigidos.		
Recursos Necessários		
Água, sabão, compressa limpa.		
Atividades		
Higienizar as mãos com água e sabão, antes de utilizar a máscara; Adaptar a máscara à face de forma que não haja vazamento;		
Limpar a máscara com uma compressa limpa e úmida após o uso da mesma, no final de cada procedimento;		
Guardar a máscara após uso e limpeza em armário fechado, próximo a área de manipulação.		

Cuidados

IBGE

<p>Usar a máscara sempre que manusear soluções voláteis; Usar a máscara sempre que manipular glutaraldeído a 2%;</p> <p>Realizar a troca do filtro da máscara conforme orientações do fabricante;</p> <p>Manter a máscara em armário fechado, próximo à área de manipulação.</p>		
<p>Ações em caso de não conformidade</p> <p>Solicitar a enfermeira da CME que providencie nova máscara ou a troca do filtro da mesma se perceber que a mesma está apresentando vazamentos, mesmo quando bem ajustada à face;</p>		
<p>Responsável pela elaboração:</p>		
<p>Responsável pela aprovação:</p>	<p>Aprovação</p>	
	<p>Assinatura do representante</p>	<p>Data:</p>

LIMPEZA E DESINFECÇÃO DO ANALISADOR DE O2 (ASSISTÊNCIA RESPIRATÓRIA)

<p>UNIDADE DE SAÚDE</p>	<p>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</p>	<p>POP-19</p>	
	<p>Central de Materiais e Esterilização</p>	<p>Emissão</p>	
<p>LIMPEZA E DESINFECÇÃO DO ANALISADOR DE O2 (ASSISTÊNCIA RESPIRATÓRIA)</p>		<p>Revisão</p>	
		<p>No:</p>	<p>Data:</p>
<p>Executante</p> <p>Técnico de enfermagem.</p>			
<p>Resultados esperados</p> <p>Assegurar que o material seja limpo e desinfetado conforme os padrões sanitários exigidos.</p>			
<p>Recursos Necessários</p> <p>Água, sabão, luvas de procedimento, álcool a 70%.</p>			
<p>Atividades</p> <p>Higienizar as mãos com água e sabão;</p> <p>Colocar as luvas para iniciar o processo de limpeza do analisador de O2; Limpar o analisador de O2;</p>			

R

Desinfetar o analisador de O2 com álcool a 70%;		
Realizar a operação por três vezes seguidas;		
Deixar secar naturalmente e guardar.		
Cuidados		
Higienizar as mãos e colocar as luvas antes de iniciar o processo de limpeza e desinfecção do analisador de O2;		
Repetir por três vezes seguidas, o processo de limpeza e desinfecção do analisador de O2.		
Ações em caso de não conformidade		
Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.		
Responsável pela elaboração:		
Responsável pela aprovação:	Aprovação	
	Assinatura do representante	Data:

LIMPEZA E DESINFECÇÃO DO CABO DE LARINGOSCÓPIO (ASSISTÊNCIA RESPIRATÓRIA)

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.20	
		Emissão	
LIMPEZA E DESINFECÇÃO DO CABO DE LARINGOSCÓPIO (ASSISTÊNCIA RESPIRATÓRIA)		Revisão	
		No:	Data:
Executante			
Técnico de enfermagem.			
Resultados esperados			

R

Assegurar que o material seja limpo e desinfetado conforme os padrões sanitários exigidos.		
Recursos Necessários		
Água, sabão, luvas de procedimento, compressa limpa, solução detergente enzimática, álcool a 70%.		
Atividades		
Higienizar as mãos com água e sabão;		
Colocar as luvas antes de iniciar o processo de limpeza do cabo de laringoscópio; Limpar o cabo com uma compressa limpa embebida em solução detergente enzimática; Remover a solução detergente enzimática com uma compressa limpa úmida;		
Deixar o cabo secar e proceder a desinfecção com álcool a 70%;		
Cuidados		
Higienizar as mãos e colocar as luvas antes de iniciar o processo de limpeza e desinfecção do cabo de laringoscópio;		
Repetir por três vezes seguidas, o processo de limpeza e desinfecção do cabo de laringoscópio.		
Ações em caso de não conformidade		
Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.		
Responsável pela elaboração:		
Responsável pela aprovação:	Aprovação	
	Assinatura do representante	Data:

LIMPEZA DA LÂMINA DO LARINGOSCÓPIO (ASSISTÊNCIA RESPIRATÓRIA)

UNIDADE DE SAÚDE	Central de Materiais e Esterilização	Emissão	
LIMPEZA DA LÂMINA DO LARINGOSCÓPIO (ASSISTÊNCIA RESPIRATÓRIA)		Revisão	
		No:	Data:
<p>Executante</p> <p>Técnico de enfermagem.</p>			
<p>Resultados esperados</p> <p>Assegurar que o material seja limpo e desinfetado conforme os padrões sanitários exigidos.</p>			
<p>Recursos Necessários</p> <p>Água, sabão, luvas de procedimento, máscara, compressa limpa, solução detergente enzimática, glutaraldeído a 2% e/ou álcool a 70%.</p>			
<p>Atividades</p> <p>Higienizar as mãos com água e sabão;</p> <p>Colocar as luvas e a máscara antes de iniciar o processo de limpeza da lâmina do laringoscópio;</p> <p>Desconectar a lâmpada e limpá-la;</p> <p>Lavar a lâmina em água corrente e detergente enzimático;</p> <p>Imergir a lâmina em solução de glutaraldeído a 2% por 30 minutos; Deixar secar e guardar em local apropriado.</p>			
<p>Cuidados</p> <p>Nunca iniciar nenhum processo de desinfecção, esterilização e/ou manuseio de Materiais já esterilizados/desinfetados sem antes higienizar as mãos;</p>			

<p>Não se esquecer de desconectar a lâmpada do laringoscópio antes de iniciar a limpeza e desinfecção da lâmina do mesmo;</p> <p>Higienizar as mãos e colocar as luvas e máscara antes de iniciar o processo de limpeza e desinfecção da lâmina do laringoscópio.</p>		
<p>Ações em caso de não conformidade</p> <p>Na falta de solução de glutaraldeído a 2% realizar a desinfecção da lâmina com uma compressa limpa embebida em álcool a 70%, repetindo a operação por 3 vezes seguidas;</p> <p>Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.</p>		
<p>Responsável pela elaboração:</p>		
<p>Responsável pela aprovação:</p>	<p>Aprovação</p>	
	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 70%;">Assinatura do representante</td> <td style="width: 30%;">Data:</td> </tr> </table>	Assinatura do representante
Assinatura do representante	Data:	

LIMPEZA DA MÁSCARA (ASSISTÊNCIA RESPIRATÓRIA)

<p>UNIDADE DE SAÚDE</p>	<p>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</p> <p>Central de Materiais e Esterilização</p>	<p>POP.22</p>		
		<p>Emissão</p>		
<p>LIMPEZA DA MÁSCARA (ASSISTÊNCIA RESPIRATÓRIA)</p>		<p>Revisão</p>		
		<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">No:</td> <td style="width: 50%;">Data:</td> </tr> </table>	No:	Data:
No:	Data:			
<p>Executante</p> <p>Técnico de enfermagem.</p>				
<p>Resultados esperados</p> <p>Assegurar que o material seja limpo e desinfetado conforme os padrões sanitários exigidos.</p>				
<p>Recursos Necessários</p> <p>Água, sabão, luvas de procedimento, máscara, compressa limpa, hipoclorito de sódio a 0,02% ou hipoclorito de sódio a 1%.</p>				

Atividades		
Higienizar as mãos com água e sabão;		
Colocar as luvas e a máscara antes de iniciar o processo de limpeza da máscara de assistência respiratória;		
Lavar a máscara em água corrente;		
Envolver a máscara em hipoclorito de sódio a 0,02% por uma hora;Deixar secar e guarda em local apropriado.		
Cuidados		
Higienizar as mãos e colocar as luvas e máscara antes de iniciar o processo de limpeza e desinfecção da máscara de assistência respiratória;		
Na desinfecção da máscara com hipoclorito de sódio a 0,02% deixar a mesma na solução por uma hora e sem enxágüe.		
Ações em caso de não conformidade		
Na falta da solução de hipoclorito de sódio a 0,02% para realizar a desinfecção da máscara, colocar a mesma numa solução de hipoclorito de sódio a 1% por um tempo de trinta minutos e enxaguar abundantemente em água corrente, antes de colocar para secar;		
Responsável pela elaboração:		
Responsável pela aprovação:	Aprovação	
	Assinatura do representante	Data:

LIMPEZA E DESINFECÇÃO DE AMBÚS, NEBULIZADORES, CÂNULAS DE GUEDEL E INLADORES

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.23	
		Emissão	
LIMPEZA E DESINFECÇÃO DE AMBÚS, NEBULIZADORES, CÂNULAS DE GUEDEL E INLADORES		Revisão	
		No:	Data:
Executante			

Técnico de enfermagem.	
Resultados esperados	
Assegurar que os materiais sejam limpos e desinfetados conforme os padrões sanitários exigidos.	
Recursos Necessários	
Água, sabão, luvas de procedimento, máscara, compressa limpa, hipoclorito de sódio a 0,02% ou hipoclorito de sódio a 1%.	
Atividades	
Higienizar as mãos com água e sabão;	
Colocar as luvas e a máscara antes de iniciar o processo de limpeza dos materiais; Lavar os materiais em água corrente;	
Envolver os materiais em hipoclorito de sódio a 0,02% por uma hora;	
Deixar secar e guardar em local apropriado.	
Cuidados	
Higienizar as mãos e colocar as luvas e máscara antes de iniciar o processo de limpeza e desinfecção dos materiais;	
Na desinfecção dos materiais com hipoclorito de sódio a 0,02% deixar os mesmos em solução por uma hora e sem enxágüe.	
Ações em caso de não conformidade	
Na falta da solução de hipoclorito de sódio a 0,02% para realizar a desinfecção dos materiais, colocar os mesmos numa solução de hipoclorito de sódio a 1% por um tempo de trinta minutos e enxaguar abundantemente em água corrente, antes de colocar para secar;	
Responsável pela elaboração:	
Responsável pela aprovação:	Aprovação
	Assinatura do representante Data:

O EMPACOTAMENTO DE MATERIAIS

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.24	
		Emissão	
EMPACOTAMENTO DE MATERIAIS		Revisão	
		No:	Data:
Executante Técnico de enfermagem.			
Resultados esperados Assegurar que os Materiais sejam empacotados conforme os padrões sanitários exigidos.			
Recursos Necessários Água, sabão, embalagem, caixas/pacotes (25x20x20), embalagem dupla, etiquetas, fita adesiva, papel grau cirúrgico.			
Atividades Higienizar as mãos com água e sabão; Verificar se as condições de higienização, integridade e funcionalidade dos Materiais antes de empacotá-los; Selecionar a embalagem adequada ao material/artigo e conforme o tipo processo de esterilização que o mesmo será submetido; Observar o peso máximo que as caixas/pacotes devem ter (até 5 kg) e tamanho (25x20x20cm); Observar se a embalagem dupla (quando for o caso de usá-la) não está apresentando dobras internas e se a mesma se ajusta perfeitamente à parte externa; Identificar, através de etiqueta, a embalagem com as seguintes informações: descrição do			

R

<p>conteúdo interno, método de esterilização, controle do lote, data da esterilização, data da validade e responsável técnico;</p> <p>Colocar a etiqueta de identificação no papel de grau cirúrgico na parte inferior da embalagem, na área externa da selagem;</p> <p>Inspeccionar a integridade da selagem da embalagem;</p> <p>Remover o ar interno da embalagem de papel grau cirúrgico, antes de colocá-la na câmara de esterilização.</p>		
<p>Cuidados</p> <p>Atenção para que o peso máximo da caixa/pacote não exceda a 5 Kg e tamanho de 25x20x20;</p> <p>Atenção as dobraduras da embalagem para que não apresentem dobras internas, ficando perfeitamente ajustada à parte externa da mesma;</p> <p>Atenção na identificação da embalagem, colocando todas as informações necessárias;</p> <p>Jamais escrever sobre a embalagem e sim sobre fita ou em etiqueta, utilizando canetas apropriadas para essa tarefa;</p> <p>Observar a existência de ar no interior da embalagem, pois no processo de esterilização a expansão do ar interno pode provocar a abertura do pacote;</p> <p>Observar a integridade selagem antes de colocá-la na câmara de esterilização; Adaptar técnicas de empacotamento de Materiais.</p>		
<p>Responsável pela elaboração:</p>		
<p>Responsável pela aprovação:</p>	<p>Aprovação:</p>	
	<p>Assinatura do representante</p>	<p>Data:</p>

USO DE FITA ADESIVA INDICADORA

R

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.25	
		Emissão	
USO DE FITA ADESIVA INDICADORA		Revisão	
		No:	Data:
Executante Técnico de enfermagem.			
Resultados esperados Garantir que o material/artigo foi submetido corretamente ao processo de esterilização.			
Recursos Necessários Água, sabão, fita adesiva indicadora.			
Atividades Higienizar as mãos com água e sabão; Colocar no pacote/embalagem do material/artigo que será esterilizado a fita adesiva indicadora, respeitando o tamanho de 5 cm; Observar, após o processo de esterilização, se a fita indicadora apresentou alguma alteração na sua coloração.			
Cuidados Atentar para o tamanho da fita adesiva indicadora, que deverá ser no mínimo de 5 cm (3 listras);			

Atentar para a coloração da fita indicadora, verificando se a mesma alterou a cor, após o processo de esterilização.		
<p>Ações em caso de não conformidade</p> <p>Se a fita adesiva indicadora apresentar alguma alteração na sua coloração, realizar novamente todo o processo de esterilização do pacote/embalagem contendo o artigo/material.</p>		
Responsável pela elaboração:		
Responsável pela aprovação:	Aprovação	
	Assinatura do representante	Data:

O ESTERILIZAÇÃO DE PRÓTESES

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.26	
		Emissão	
ESTERILIZAÇÃO DE PRÓTESES		Revisão	
		No:	Data:
<p>Executante</p> <p>Técnico de enfermagem.</p>			
<p>Resultados esperados</p> <p>Assegurar que as próteses sejam esterilizadas conforme os padrões sanitários exigidos.</p>			

Recursos Necessários

Água, sabão, teste bacteriológico.

Atividades

Higienizar as mãos com água e sabão;

Realizar teste bacteriológico e aguardar o resultado;

Verificar se o resultado está dentro dos padrões exigidos para liberar a autoclave; Esterilizar a prótese;

Repetir o teste bacteriológico da autoclave;

Verificar se o resultado está dentro dos padrões exigidos para liberar a autoclave; Liberar a autoclave para outras esterilizações.

Cuidados

Não realizar esterilização da prótese antes de fazer o teste bacteriológico da autoclave. Atentar para esterilizar somente a prótese, sem qualquer outro artigo e/ou material;

Repetir teste bacteriológico após a esterilização da prótese para então, liberar a autoclave para novas esterilizações.

Ações em caso de não conformidade

Se o resultado do teste bacteriológico não estiver dentro dos padrões exigidos, informar a enfermeira da CME para que ela tome as providências para calibração da autoclave;

Responsável pela elaboração:

Responsável pela aprovação:

Aprovação

Assinatura do representante

Data:

O MONTAGEM DA CARGA DA AUTOCLAVE

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.27	
		Emissão	
MONTAGEM DA CARGA DA AUTOCLAVE		Revisão	
		No:	Data:
<p>Executante</p> <p>Técnico de enfermagem.</p>			
<p>Resultados esperados</p> <p>Assegurar que a carga de materiais / artigos a serem esterilizados na autoclave está dentro dos padrões sanitários exigidos, assim como as orientações do fabricante da mesma.</p>			
<p>Recursos Necessários</p> <p>Água, sabão, autoclave.</p>			
<p>Atividades</p> <p>Higienizar as mãos com água e sabão;</p> <p>Selecionar os materiais / artigos médico-hospitalares a serem esterilizados;</p> <p>Colocar os instrumentais metálicos (pinças e tesouras) abertos e destravados dentro das caixas metálicas (que devem ter superfícies perfuradas para facilitar a penetração do vapor e saída do condensado);</p> <p>Verificar se a válvula está fechada;</p> <p>Verificar a pressão d'água se encontra entre 0,5 e 1 Kg; Verificar se a pressão de ar comprimido está entre 3 e 4 Kg;</p>			

Verificar se a válvula esfera do dreno está fechada;

Colocar os materiais / artigos médico-hospitalares dentro da autoclave;Ligar a chave geral;

Selecionar o ciclo de esterilização conforme o material / artigo:

Apertar tecla 1 para ciclos a 134°C (materiais / artigos de densidade, instrumental eutensílios de inox e/ou resistentes à temperatura);

Apertar tecla 2 para ciclos a 121°C (materiais / artigos termolábeis e borrachas);Apertar tecla 3 para esterilização de líquidos em frascos abertos a 121°C;

Fechar a porta da autoclave, segurando levemente a porta;Apertar o botão verde para iniciar o ciclo de esterilização;

Acionar o botão partida/parada para iniciar o processo de esterilização.

Cuidados

Nunca iniciar nenhum processo de desinfecção, esterilização e/ou manuseio de Materiais já esterilizados/desinfetados sem antes higienizar as mãos;

Ao selecionar os Materiais para esterilização na autoclave, evitar a utilização de cargas mistas (embalagens com utensílios e instrumentais com pacotes de material têxtil);

Utilizar somente 80% da capacidade da autoclave para facilitar a circulação do vapor;

Atentar para a esterilização de instrumentais metálicos (pinças e tesouras) mantendo-os abertos e destravados dentro de caixas metálicas com tampas de superfície perfurada (ideal 50% da superfície com furos e de pequenas dimensões);

Verificar se a válvula está fechada e a pressão d'água se encontra entre 0,5 e 1 Kg, antes de ligar a autoclave;

Verificar se a pressão de ar comprimido se encontra entre 3 e 4 Kg;Verificar se a válvula esfera do dreno está fechada;

Dispor os lap's verticalmente dentro da autoclave para facilitar a penetração do vapor;

Dispor as bacias e tampas metálicas na posição vertical com a abertura voltada para baixo, evitando a retenção de condensação;

Não colocar os Materiais uns sobre os outros, pois dificulta a penetração do vapor e retirada da umidade no final do ciclo de esterilização;

Atentar para que os artigos/materiais fiquem encostados às laterais e fundo da câmara da autoclave;
<p>Ações em caso de não conformidade</p> <p>Se a autoclave apresentar problemas em qualquer um dos processos antes de iniciar a esterilização dos Materiais, informar a enfermeira da CME tome as providências cabíveis;</p>
Responsável pela elaboração:
Responsável pela aprovação: Aprovação
Assinatura do representante Data:

0 DESMONTAGEM DA CARGA ESTERILIZADA DA AUTOCLAVE

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.28	
		Emissão	
DESMONTAGEM DA CARGA ESTERILIZADA DA AUTOCLAVE		Revisão	
		No:	Data:
<p>Executante</p> <p>Técnico de enfermagem.</p>			
<p>Resultados esperados</p> <p>Garantir a segurança do funcionário que irá retirar os Materiais esterilizados na autoclave, evitando acidentes de trabalho e danos ao aparelho.</p>			

R

Recursos Necessários

Água, sabão, EPI's (luva Kevlar de cano longo), carro de transporte de material esterilizado.

Atividades

Higienizar as mãos com água e sabão;

Colocar as luvas antes de iniciar a retirada do material esterilizado de dentro da câmara da autoclave;

Accionar o botão do painel para abrir a porta;

Retirar a carga da autoclave após a completa normalização da pressão interna da câmara; Colocar a carga esterilizada dentro do carro de transporte;

Encaminhar o material/artigo esterilizado para a área de estocagem.

Cuidados

Nunca iniciar nenhum processo de desinfecção, esterilização e/ou manuseio de Materiais já esterilizados/desinfetados sem antes higienizar as mãos;

Somente iniciar o processo de retirada dos Materiais esterilizados utilizando o EPI (luva de Kevlar de cano longo);

Observar o alarme acústico contínuo que a autoclave emite ao término do ciclo de esterilização;

Observar a lâmpada acesa no painel externo do aparelho que é indicadora do final ciclo de esterilização;

Aguardar a completa normalização da pressão interna da câmara da autoclave, quando ocorrerá a abertura da porta.

Ações em caso de não conformidade

Todo e qualquer problema detectado antes e durante o processo de esterilização relativo à autoclave, comunicar a enfermeira da CME para que a mesma solicite o conserto do aparelho;

Responsável pela elaboração:		
Responsável pela aprovação:	Aprovação	
	Assinatura representante	Data:

O ARMAZENAGEM E DISTRIBUIÇÃO DOS MATERIAIS ESTERILIZADOS

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.29	
		Emissão	
ARMAZENAGEM E DISTRIBUIÇÃO DOS MATERIAIS ESTERILIZADOS		Revisão	
		No:	Data:
Executante Técnico de enfermagem.			
Resultados esperados Assegurar que os Materiais esterilizados sejam armazenados e distribuídos, conforme os padrões sanitários exigidos.			
Recursos Necessários Água, sabão, luvas de procedimento.			
Atividades			

R

Higienizar as mãos com água e sabão;

Verificar se os Materiais esterilizados apresentam alguma alteração (rasgados, furados, comprimidos, torcidos ou úmidos);

Estocar os Materiais estéreis;

Verificar prazo de validade dos Materiais esterilizados, antes da distribuição dos mesmos;

Distribuir os Materiais esterilizados obedecendo à ordem cronológica de seus lotes de esterilização;

Controlar o registro de distribuição de Materiais esterilizados;

Limpar diariamente os carros e/ou caixas de transporte dos Materiais esterilizados.

Cuidados

Somente manusear as embalagens/pacotes esterilizados quando estes estiverem frios;

Estocar os Materiais esterilizados em área de acesso restrito, separados de artigos não estéreis, em ambiente ventilado e com controle da temperatura ambiente (entre 18°C e 22°C) e umidade relativa (entre 30 – 60%);

Proteger os Materiais esterilizados de contaminação, danos físicos e perda durante o transporte dos mesmos;

Considerar como contaminados todas as embalagens/pacotes que caírem no chão ou que apresentem rasgos, furos, comprimidos, torcidos ou úmidos, após a esterilização;

Estocar os Materiais estéreis a uma distância de 20-25 cm do piso, 45 cm do teto e 5 cm das paredes;

Estocar os Materiais de modo a não comprimir, torcer ou perfurar para não comprometer a esterilização dos mesmos;

Realizar inventário periódico dos Materiais estocados;

Guardar e distribuir os Materiais do estoque obedecendo à ordem cronológica de seus lotes esterilizados;

Estocar os Materiais em uma área que tenha segurança patrimonial contra extravios;

Realizar inspeção periódica dos Materiais estocados, observando se apresentam alguma degradação visível;

Verificar sempre o prazo de validade dos Materiais estocados;

Estabelecer condições ideais de empacotamento;

Nunca utilizar Materiais que apresentem as seguintes alterações: papel grau cirúrgico amassado, invólucros com umidade e/ou manchas, invólucros (não tecido) com desprendimento de partículas suspeita de abertura do invólucro e presença de sujidade, campos de tecidos que estejam cerzidos e com camada fina;

Propiciar condições ideais de armazenamento para as embalagens/pacotes; Manter um controle de distribuição dos Materiais esterilizados;

Limpar diariamente os carros/caixas de transporte de material/artigo esterilizados;

Ações em caso de não conformidade

Todo e qualquer problema detectado antes, durante e depois do processo de estocagem e controle de distribuição dos Materiais esterilizados, informar a enfermeira da CME;

Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.

Responsável pela elaboração:

Responsável pela aprovação: Aprovação

Assinatura do representante Data:

O TRANSPORTE DE MATERIAL/ARTIGO ESTÉRIL

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.30	
		Emissão	
TRANSPORTE DE MATERIAL/ARTIGO ESTÉRIL		Revisão	
		No:	Data:

<p>Executante</p> <p>Técnico de enfermagem.</p>
<p>Resultados esperados</p> <p>Assegurar que o material/artigo estéril seja transportado conforme os padrões sanitários exigidos.</p>
<p>Recursos Necessários</p> <p>Água, sabão, carro e/ou caixas de transporte, livro de protocolo e caneta.</p>
<p>Atividades</p> <p>Higienizar as mãos com água e sabão;</p> <p>Conferir os Materiais que estão sendo recebidos;</p> <p>Assinar o livro de protocolo, após conferência dos Materiais esterilizados; Acondicionar os Materiais estéreis nos carros e/ou caixas de transporte específicos; Receber as caixas de transporte devidamente limpas.</p>
<p>Cuidados</p> <p>Nunca iniciar nenhum processo de desinfecção, esterilização e/ou manuseio de Materiais já esterilizados/desinfetados sem antes higienizar as mãos;</p> <p>Manusear os pacotes/embalagens esterilizados quando estes estiverem frios;</p> <p>Proteger os Materiais esterilizados de contaminação, danos físicos e perdas durante o transporte.</p>
<p>Ações em caso de não conformidade</p> <p>Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.</p>

Responsável pela elaboração:		
Responsável pela aprovação:	Aprovação	
	Assinatura representante	Data:

UTILIZAÇÃO DA INCUBADORA ATTEST RÁPIDO

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.31	
		Emissão	
UTILIZAÇÃO DA INCUBADORA ATTEST RÁPIDO		Revisão	
		No:	Data:
Executante Técnico de enfermagem.			
Resultados esperados Assegurar, através de testes realizados na incubadora, que o aparelho de autoclave, realizar processos de esterilização, conforme os padrões sanitários exigidos.			
Recursos Necessários Água, sabão, indicadores biológicos, etiqueta, caneta, tubetes/ampolas, pacote-teste, ficha de controle de qualidade de esterilização.			

Atividades

Higienizar as mãos com água e sabão;

Separar as ampolas dos indicadores biológicos que serão utilizados no controle;

Escrever na parte externa das ampolas a localização das mesmas dentro da autoclave e data;

Controlar a temperatura do processo de esterilização e o tempo de esterilização; Ligar o aparelho 1 hora antes de iniciar o processo com o tubete;

Colocar o tubete no centro do pacote-teste com a tampa aberta dentro do pacote que será esterilizado;

Retirar o tubete do pacote-teste, após o término do processo de esterilização e esperar esfriar;

Tampar todos os tubetes, inclusive o não processado (será o parâmetro do teste); Quebrar todos os tubetes, inclusive o não processado;

Calibrar o aparelho ligado colocando o tubete processado na parte frontal do aparelho, apertando delicadamente e, ao mesmo tempo, pressionar o botão vermelho existente na parte traseira da incubadora. Luz irá parar de piscar e acenderá a luz vermelha (+) e depois a luz verde (-);

Colocar os tubetes processados e o não processado para incubar dentro de um dos 14 espaços existentes na incubadora, após a realização da calibração;

Realizar a leitura com todos os tubetes na parte frontal do aparelho, onde acenderá a luz vermelha (+) ou verde (-), após a 1.ª hora, 2.ª hora e 3.ª hora de incubação, que será o resultado oficial do teste;

Registrar em impresso próprio os parâmetros do ciclo de esterilização, colocando as etiquetas dos tubetes, próprias para este fim;

Desprezar os tubetes em recipiente de perfuro-cortante.

Cuidados

Nunca iniciar nenhum processo de desinfecção, esterilização e/ou manuseio de Materiais já esterilizados/desinfetados sem antes higienizar as mãos;

O teste deverá ser realizado o mais próximo da realidade;

<p>Não se esquecer de escrever na parte externa das ampolas a localização das mesmas dentro da autoclave e data;</p> <p>Controlar a temperatura do processo de esterilização e o tempo de esterilização;</p>
<p>Não se esquecer de ligar o aparelho com o tubete 1 hora antes de iniciar o processo teste; Ter bastante atenção na hora de calibrar o aparelho;</p> <p>A leitura do processo teste só deverá ser feita após o cumprimento de todas as etapas necessárias;</p> <p>Não se esquecer de registrar em impresso próprio o resultado do teste;</p> <p>Realizar semanalmente o controle de qualidade da esterilização, após a manutenção preventiva/corretiva e esterilização de próteses.</p>
<p>Ações em caso de não conformidade</p> <p>Percebendo que o resultado do controle de qualidade da esterilização está fora dos padrões exigidos, comunicar a enfermeira da CME para que a mesma solicite providências para o conserto da autoclave;</p> <p>Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.</p>
<p>Responsável pela elaboração:</p>
<p>Responsável pela aprovação: Aprovação</p>
<p>Assinatura do representante Data:</p>

0

CALIBRAÇÃO DA INCUBADORA TESTE RÁPIDO

	No:	Data:
<p>Executante</p> <p>Técnico de enfermagem.</p>		
<p>Resultados esperados</p> <p>Assegurar que a calibração da incubadora seja feita, conforme os padrões sanitários exigidos.</p>		
<p>Recursos Necessários</p> <p>Água, sabão, umidificador biológico e incubadora.</p>		
<p>Atividades</p> <p>Higienizar as mãos com água e sabão;</p> <p>Comprimir a tampa do frasco do umidificador biológico;</p> <p>Introduzir o frasco do umidificador biológico específico, pressionando-o contra a parede de forma a quebrar a ampola de vidro;</p> <p>Deixar o frasco no crusher (orifício específico) por 1 minuto;</p> <p>Introduzir o frasco do umidificador biológico no orifício da leitura, pressionando-o para baixo;</p> <p>Esperar a luz verde ou amarela acender;</p> <p>Pressionar e soltar o botão de calibração localizado na parte posterior da incubadora.</p>		
<p>Cuidados</p> <p>Nunca iniciar nenhum processo de desinfecção, esterilização e/ou manuseio de Materiais já esterilizados/desinfetados sem antes higienizar as mãos;</p> <p>Não se esquecer de ligar o aparelho com 1 hora antes de realizar a calibração da incubadora;</p>		

R

Ter bastante atenção na hora de calibrar o aparelho; Deixar o frasco no cruscher por 1 minuto;	
Ações em caso de não conformidade Todo e qualquer problema detectado antes, durante e depois do processo calibração da incubadora, informar a enfermeira da CME; Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.	
Responsável pela elaboração:	
Responsável pela aprovação:	Aprovação
	Assinatura representante do Data:

0 UTILIZAÇÃO DA SELADORA

UNIDADE DE SAÚDE	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO Central de Materiais e Esterilização	POP.33	
		Emissão	
UTILIZAÇÃO DA SELADORA		Revisão	
		No:	Data:
Executante Técnico de enfermagem.			
Resultados esperados			

R

<p>Assegurar que o uso da seladora será feito da forma correta e conforme os padrões sanitários exigidos.</p>
<p>Recursos Necessários</p> <p>Água, sabão, caneta apropriada, etiqueta, papel grau cirúrgico e seladora.</p>
<p>Atividades</p> <p>Higienizar as mãos com água e sabão;</p> <p>Ligar a seladora à tomada e logo após, ligar a chave geral do painel;</p> <p>Observar se as luzes do painel já estão indicando que o equipamento já está pronto para ser utilizado;</p> <p>Observar a integridade do papel grau cirúrgico;</p> <p>Verificar a integridade da selagem observando a existência de rugas e áreas queimadas, regulando o equipamento conforme a necessidade;</p> <p>Selar um dos lados da embalagem, antes de colocar os Materiais dentro dela;</p> <p>Selar o outro lado da embalagem com uma margem de 3 cm da borda para permitir uma abertura asséptica;</p> <p>Avaliar, após a selagem, a integridade da mesma nas laterais, topo e fundo da embalagem;</p> <p>Identificar o material/artigo por meio manuscrito ou através de etiquetas, na parte inferior da embalagem, na área externa da selagem.</p>
<p>Cuidados</p> <p>Só iniciar o uso da seladora após a confirmação das luzes do painel do aparelho estiver indicando a utilização;</p> <p>Observar a integridade do papel grau cirúrgico;</p> <p>Estar atento a integridade da selagem (existência de rugas e/ou queimaduras); Observar a margem de segurança para realização da selagem (3 cm da borda);</p> <p>Atentar para selar o papel grau cirúrgico de acordo com o tamanho e quantidade dos Materiais;</p>

<p>Acondicionar os Materiais com pontas perfurantes em embalagem dupla; Sempre avaliar a integridade da selagem da embalagem;</p> <p>Nunca se esquecer de identificar (manuscrito ou etiqueta) as embalagens (parte inferior, na área da selagem).</p>	
<p>Ações em caso de não conformidade</p> <p>Se perceber que a selagem não está dentro dos padrões sanitários exigidos, repetir o processo até manter a embalagem íntegra;</p> <p>Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.</p>	
<p>Responsável pela elaboração:</p>	
<p>Responsável pela aprovação:</p>	<p>Aprovação</p>
	<p>Assinatura representante do Data:</p>

O LIMPEZA DIÁRIA DA AUTOCLAVE

<p>UNIDADE DE SAÚDE</p>	<p>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</p> <p>Central de Materiais e Esterilização</p>	<p>POP 34</p>	
		<p>Emissão</p>	
<p>LIMPEZA DIÁRIA DA AUTOCLAVE</p>		<p>Revisão</p>	
		<p>No:</p>	<p>Data:</p>
<p>Executante</p> <p>Técnico de enfermagem.</p>			

Resultados esperados

Assegurar que a limpeza da autoclave seja feita conforme os padrões sanitários exigidos.

Recursos Necessários

Água, sabão, EPI's (luvas de borracha e óculos), pano limpo, solução específica para limpeza da autoclave, compressa limpa e sabão neutro.

Atividades

Higienizar as mãos com água e sabão;

Desligar a chave de alimentação elétrica do quadro de força; Fechar as válvulas de suprimento de vapor no cavalete de vapor; Fechar as válvulas de suprimento de água do cavalete de água;

Fechar as válvulas de suprimento de ar comprimido no cavalete de ar comprimido; Liberar a pressão do gerador de vapor, abrindo a válvula do dreno;

Aguardar a câmara esfriar;

Colocar os EPI's (óculos e luvas de borracha);

Passar pano limpo embebido em solução específica para limpeza da autoclave, prestando atenção às áreas que apresentem sujidade ou corrosão, friccionando o local com mais intensidade;

Aguardar a ação do produto;

Retirar todo o excesso do produto com uma compressa limpa e úmida;

Limpar externamente as paredes da autoclave com sabão neutro, sempre no sentido do fundo para frente.

Cuidados

A limpeza da autoclave deverá ser realizada ao término da jornada de trabalho; Antes de iniciar a limpeza da autoclave atentar para:

Desligar a chave de alimentação elétrica do quadro de força;

<p>Fechar as válvulas de suprimento de vapor no cavalete de vapor; Fechar as válvulas de suprimento de água do cavalete de água;</p> <p>Fechar as válvulas de suprimento de ar comprimido no cavalete de ar comprimido; Liberar a pressão do gerador de vapor, abrindo a válvula do dreno;</p> <p>Aguardar a câmara esfriar;</p> <p>Friccionar com intensidade os locais que apresentam mais sujidade e corrosão.</p>		
<p>Ações em caso de não conformidade</p> <p>Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.</p>		
<p>Responsável pela elaboração:</p>		
<p>Responsável pela aprovação:</p>	<p>Aprovação</p>	
	<p>Assinatura representante</p>	<p>do</p>
		<p>Data:</p>

0 DESINFECÇÃO DA CME

<p>UNIDADE DE SAÚDE</p>	<p>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</p> <p>Central de Materiais e Esterilização</p>	<p>POP.35</p>	
		<p>Emissão</p>	
<p>DESINFECÇÃO DA CME</p>	<p>Revisão</p>		
	<p>No:</p>	<p>Data:</p>	
<p>Executante</p>			

R

Técnico de enfermagem.
<p>Resultados esperados</p> <p>Assegurar que a higieniza e desinfecção da CME seja feita conforme os padrões sanitários exigidos.</p>
<p>Recursos Necessários</p> <p>Água, sabão, EPI's (avental impermeável e luvas de borracha), carro de limpeza, sacos de lixo, baldes, rodo, pano de piso e soluções necessárias a higienização.</p>
<p>Atividades</p> <p>Higienizar as mãos com água e sabão;</p> <p>Preparar o carro de limpeza com os materiais e equipamentos necessários à limpeza e desinfecção da CME;</p> <p>Colocar os EPI's (avental impermeável e luvas de borracha);</p> <p>Preparar as soluções de limpeza nos baldes, conforme os padrões sanitários exigidos;</p> <p>Recolher os sacos de lixo, fechá-los e colocá-los no saco coletor do carro de limpeza;</p> <p>Higienizar toda a parede da área de lavagem com rodo envolvido com um pano de piso embebido com solução adequada;</p> <p>Lavar o carro de transporte de material sujo;</p> <p>Higienizar o piso, utilizando o rodo envolvido com pano de piso embebido com solução adequada;</p> <p>Higienizar o banheiro;</p> <p>Higienizar a copa, sala da coordenação de enfermagem, área de circulação interna, armários, janelas e pisos;</p> <p>Guardar todos os materiais e equipamentos utilizados.</p>
<p>Cuidados</p> <p>Não se esquecer de utilizar corretamente os EPI's;</p>

Preparar as soluções para higienização e desinfecção conforme os padrões sanitários exigidos; Não se esquecer de realizar diariamente a desinfecção da CME.	
Ações em caso de não conformidade	
Comunicar a Chefia imediata, quaisquer dificuldades apresentadas na execução dos serviços e/ou alterações ocorridas durante a jornada de trabalho.	
Responsável pela elaboração:	
Responsável pela aprovação:	Aprovação
	Assinatura representante do Data:

0 PROCEDIMENTO: RECEBIMENTO DE ARTIGOS SUJOS NO CME

	POP OPERACIONAL	PROCEDIMENTO PADRÃO	Número	Página
			Revisão	Data
Procedimento: Recebimento de Artigos Sujos no CME				
Quem	- Técnicos de Enfermagem (do CME e das unidades) - Enfermeira do CME			
Onde	- CME e unidades			
Quando	- Ao receber materiais sujos no CME			
Condições Necessárias	- Impresso de Recebimento/Devolução de Artigos - Luvas de procedimento não estéril - Caixa plástica com tampa - Saco plástico - Máscara			

Descrição do Procedimento	<ul style="list-style-type: none"> - Recolher os artigos sujos, conferir o número de peças - Separar artigos por tipo: instrumental pesado, material respiratório, elétricos, vidros e delicados - Acondicionar em caixa plástica com tampa, lavar as mãos e registrar em ocorrência - Encaminhar para o expurgo do CME - Assinar legível no ato da entrega do material - Receber artigos sujos, conferir a quantidade de peças e conferir com a identificação - Lavar as mãos - Separar os artigos por tipo e método de limpeza, reservando os delicados - Iniciar o processo de limpeza o mais rápido possível
Resultado Esperado	<ul style="list-style-type: none"> - Receber os artigos sujos de forma segura, controlada e com qualidade - Separar os artigos por tipo antes da limpeza
Em Caso de Anormalidade	<ul style="list-style-type: none"> - Em caso de não conformidade com os artigos (presença de perfuro cortante, falta de peças, incompleto ou quebrado) comunicar a enfermeira e registrar em ocorrência
Elaborado por:	Aprovado por:

PROCEDIMENTO: LIMPEZA MANUAL DE ARTIGOS SUJOS NO CME

	POP PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Número	Página	
		Revisão	Data	
Procedimento: Limpeza Manual de Artigos Sujos no CME				

Quem	<ul style="list-style-type: none"> - Técnicos de enfermagem do CME - Instrumentadores cirúrgicos das empresas de materiais consignados - Enfermeira do CME
Onde	- Sala de limpeza do CME
Quando	- Ao receber materiais sujos no CME
Condições Necessárias	<ul style="list-style-type: none"> - Escovas de cerdas de dimensões e diâmetros variados - Solução de limpeza padronizada - Esponjas - Caixas plásticas para solução de limpeza - Pistolas de água com bicos adaptáveis e seringas - EPIs: Avental impermeável, óculos de proteção, gorro, sapatofechado antiderrapante, luvas de borracha, protetor auricular, máscara e óculos
Descrição do Procedimento	<p>Preparar solução de limpeza de acordo com a recomendação do fabricante, datando e assinando em local visível, observando sempre a necessidade de troca.</p> <p>Lavar as escovas reutilizáveis a cada período, observando as condições de uso</p> <p>Receber e separar os artigos de acordo com o padrão</p> <p>Fazer limpeza prévia no instrumental com jatos de água para a retirada de matéria orgânica, caso necessário,</p> <p>Imergir os artigos na solução de limpeza padronizada, observando se todos os espaços estão preenchidos, pelo tempo recomendado pelo fabricante,</p> <p>Friccionar os instrumentos sob água, para evitar aerossóis de microorganismos</p> <p>Nos tubulares utilizar preferencialmente pistola com jatos de água quente ou seringa para retirada de sujidade interna</p> <p>Nos artigos elétricos, a limpeza deve ser feita com compressas embebidas na solução de limpeza com posterior limpeza com compressa úmida por, no mínimo, duas vezes. Não submergir</p>

	Fazer o último enxágue em água desmineralizada, deionizada ou deosmose reversa
Resultado Esperado	Remover contaminantes orgânicos e inorgânicos Remover a sujidade visível dos artigos - Reduzir a carga microbiananatural dos artigos
Em Caso de Anormalidade	- Em caso de não conformidade com os artigos (presença de perfurocortante, falta de peças, incompleto ou quebrado) ou de acidente de trabalho, comunicar a enfermeira e registrar em ocorrência.
Elaborado por:	Aprovado por:

0 PROCEDIMENTO: SECAGEM DOS ARTIGOS APÓS LIMPEZA MANUAL

	POP PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Número	Página
		Revisão	Data
Procedimento: Secagem dos Artigos após Limpeza Manual			
Quem	Técnicos de enfermagem do CME Instrumentadores cirúrgicos das empresas de materiais consignados		

	Enfermeira do CME
Onde	- Sala de preparo do CME
Quando	- Após realizar limpeza manual dos artigos
Condições Necessárias	Pistola de ar comprimido Campos de algodão Óculos de proteção Máscara Protetor auricular Luvas de procedimento não estéril
Descrição do Procedimento	Secar os instrumentos com compressa limpa ou pistola de ar comprimido, observando a presença de sujidade Testar a funcionalidade e resistência dos artigos Separar artigos defeituosos, identificando com uma fita o tipo de defeito e a data Lubrificar artigos quando necessário Secar os artigos tubulares com ar comprimido, protegendo o local de saída de ar com uma compressa ou gaze para evitar aerossóis de microorganismos e observar o nível de limpeza Secar os artigos delicados com compressa, cuidadosamente, protegendo as pontas, quando houver Secar os artigos de assistência respiratória com compressa ou ar comprimido Conferir novamente o quantitativo de peças Separar por tipo de acordo com o padrão de preparo e encaminhar para a área de preparo e embalagem
Resultado Esperado	- Secar os artigos limpos de forma segura e com qualidade
Em Caso de Anormalidade	Se o artigo apresentar sujidade deve ser realizado novamente o processo de limpeza do mesmo

	Em caso de não conformidade comunicar a Enfermeira para tomada de providências cabíveis
Elaborado por:	Aprovado por:

0 PROCEDIMENTO: DESINFECÇÃO DE ARTIGOS NÃO CRÍTICOS COM ÁLCOOL A 70%

	POP PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Número	Página
		Revisão	Data
Procedimento: Desinfecção de Artigos não críticos com álcool a 70%			
Quem	- Técnicos de enfermagem do CME e do centro cirúrgico - Enfermeirado CME		
Onde	- Sala de preparo do CME ou do centro cirúrgico		
Quando	- Após realizar limpeza manual dos artigos		
Condições Necessárias	Compressa não estéril Álcool a 70% Luvas de procedimento não estéril		
Descrição do Procedimento	Secar o material Testar a funcionalidade e resistência dos artigos Conferir novamente o quantitativo de peças Aplicar álcool a 70% em toda superfície do material com uma compressa não estéril Após a desinfecção com álcool, separar, identificar, embalar e armazenar em local adequado		

Resultado Esperado	- Realizar desinfecção de artigos não críticos com álcool a 70% de forma segura e com qualidade
Em Caso de Anormalidade	- Em caso de não conformidade comunicar a Enfermeira para tomadade providências cabíveis
Elaborado por:	Aprovado por:

0

PROCEDIMENTO: PREPARO DE INSTRUMENTAL CIRÚRGICO

	POP PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Número	Página
		Revisão	Data
Procedimento: Preparo de instrumental cirúrgico			
Quem	Técnicos de enfermagem do CME Instrumentadores cirúrgicos das empresas de materiais consignados Enfermeira do CME		
Onde	- Sala de preparo do CME		
Quando	- Após realizar limpeza dos artigos		
Condições Necessárias	Tecido de algodão e papel grau cirúrgico Integradores químicos Fita adesiva branca e fita teste para autoclave Compressa não estéril Luvas de procedimento não estéril		
Descrição do Procedimento	Lavas as mãos Testar a funcionalidade e resistência dos artigos Separar e conferir as pinças e instrumentos conforme a caixa a ser preparada e conferir novamente o quantitativo de peças Montar as caixas e pacotes		

	<p>Enrolar caixas e instrumentos densos e pesados com tecido de campoduplo de acordo com o tamanho, demais pacotes podem ser feitos no papel grau cirúrgico</p> <p>Caixas e bandejas devem ser forradas com tecido de algodão ou compressas não estéreis de acordo com as dimensões do pacote</p> <p>Se houver instrumental com ponta que possa romper o papel grau, fazer embalagem dupla de papel grau cirúrgico</p> <p>Colocar um integrador químico em cada pacote de instrumental, exceto em pacotes pequenos</p> <p>Fechar as caixas com tecidos e com fita branca adesiva e fita teste para autoclave. Todos os pacotes devem estar identificados com nome da caixa, quantidade de peças, cor da marcação do instrumental, nome do cirurgião (quando for o caso), data de preparo de validade, ciclo de esterilização da autoclave e o nome de quem preparou a caixa</p> <p>Instrumental embalado e esterilizado em tecido de algodão tem validade de 07 dias</p> <p>Instrumental embalado e esterilizado em papel grau tem validade de 03 meses</p> <p>Encaminhar para a esterilização em autoclave</p>
Resultado Esperado	- Preparo adequado e seguro do instrumental cirúrgico
Em Caso de Anormalidade	- Em caso de não conformidade comunicar a Enfermeira para tomada de providências cabíveis
Elaborado por:	Aprovado por:

O PROCEDIMENTO: PREPARO DE MATERIAL DE CONSUMO (COMPRESSAS, ATADURAS, FAIXAS DE SMARCH, ALGODÃO ORTOPÉDICO E MALHA TUBULAR)

	POP PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Número	Página	
		Revisão	Data	
Procedimento: Preparo de material de consumo (compressas, ataduras, faixas de Smarch, algodão ortopédico e malha tubular)				

Quem	- Técnicos de enfermagem do CME - Enfermeira do CME
Onde	- Sala de preparo do CME
Quando	- Após receber material do almoxarifado ou da sala de limpeza(apenas no caso da faixa de Smarch)
Condições Necessárias	<ul style="list-style-type: none"> - Papel grau cirúrgico - Atadura não estéril - Faixa de Smarch - Malha tubular - Algodão ortopédico - Compressa não estéril - Luvas de procedimento não estéril
Descrição do Procedimento	<p>Lavas as mãos</p> <p>Retirar os produtos das embalagens originais Inspeccionar a funcionalidade e qualidade do material Separar material não adequado para esterilização</p> <p>Montar kits com 05 compressas para formar um pacote e embalar em papel grau</p> <p>Preparar a malha tubular, cortando um tamanho de aproximadamente 01 metro e meio, enrolar e deixar pontas livres e de fácil acesso</p> <p>Testar funcionalidade da faixa de Smarch em caso de reprocessamento, enrolar a faixa e embalar com uma gaze para manter a faixa enrolada - Montar pacotes individuais de atadura, malha tubular, algodão ortopédico e faixa de Smarch no papel grau</p> <p>Todos os pacotes devem estar identificados com data de preparo e de validade, ciclo de esterilização da autoclave e o nome de quem preparou o pacote</p> <p>Encaminhar para a esterilização em autoclave</p> <p>Encaminhar compressas não adequadas para esterilização para sala de limpeza</p>

Resultado Esperado	- Preparo adequado e seguro do material de consumo
Em Caso de Anormalidade	- Em caso de não conformidade comunicar a Enfermeira para tomadade providências cabíveis
Elaborado por:	Aprovado por:

0 PROCEDIMENTO: PREPARO DE MATERIAL TERMOSENSÍVEL PARA SER ENCAMINHADO PARA EMPRESA DE ESTERILIZAÇÃO EXTERNA

	POP PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Número	Página
		Revisão	Data
Procedimento: Preparo de material termossensível para ser encaminhado para empresa de esterilização externa			
Quem	- Técnicos de enfermagem do CME - Enfermeira do CME		
Onde	- Sala de preparo do CME		
Quando	- Após receber material da sala de limpeza		
Condições Necessárias	- Impresso de encaminhamento do material - Sacos plásticos		
Descrição do Procedimento	<p>Lavas as mãos</p> <p>Testar a funcionalidade e resistência dos artigosSeparar e conferir os instrumentos</p> <p>Conferir novamente o quantitativo de peças</p> <p>Separar e embalar em sacos plásticos o material a ser encaminhado</p> <p>Identificar em impresso próprio o material a ser encaminhado e suaquantidade</p> <p>Encaminhar para a esterilização externa</p> <p>Materiais a serem encaminhados: canetas de bisturi, umidificador,cânula de Guedel, material de fisioterapia respiratória, ambú, cabo</p>		

	de fibra ótica, ótica, pinças e instrumentos de artroscopia, cabo de Shaver, ponteira de radio frequência, bateria de trépano ortopédico e lâminas de Shaver (que só devem ser reprocessadas no máximo 3 vezes).
Resultado Esperado	- Preparo e encaminhamento adequado do material a ser esterilizado externamente
Em Caso de Anormalidade	- Em caso de não conformidade comunicar a Enfermeira para tomada de providências cabíveis
Elaborado por:	Aprovado por:

0 PROCEDIMENTO: PREPARO DE MATERIAL DE CIRURGIÃO E CONSIGNADO

	POP	Número	Página
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Revisão	Data
Procedimento: Preparo de material de cirurgião e consignado			
Quem	<ul style="list-style-type: none"> - Técnicos de enfermagem do CME - Instrumentadores cirúrgicos das empresas de materiais consignados - Enfermeira do CME 		
Onde	- Sala de preparo do CME		
Quando	- Após recebimento de material limpo ou após realizar limpeza dos artigos		
Condições Necessárias	<ul style="list-style-type: none"> - Tecido de algodão e papel grau cirúrgico - Integradores químicos - Fita adesiva branca e fita teste para autoclave - Compressa não estéril e luvas de procedimento não estéril - Protocolo de recebimento e retirada de material do cirurgião e consignado 		
Descrição do Procedimento	<ul style="list-style-type: none"> - Lavas as mãos - Testar a funcionalidade e resistência dos artigos - Separar e conferir as pinças e instrumentos conforme a caixa a ser preparada 		

	<ul style="list-style-type: none"> - Montar as caixas e pacotes - Enrolar caixas e instrumentos densos e pesados com tecido de campo duplo de acordo com o tamanho - Demais pacotes podem ser feitos no papel grau - Caixas e bandejas devem ser forradas com tecido de algodão ou compressas não estéreis de acordo com as dimensões do pacote - Se houver instrumental com ponta que possa romper o papel grau, fazer embalagem dupla de papel grau - Colocar um integrador químico em cada pacote de instrumental, exceto em pacotes pequenos - Fechar as caixas com tecidos e com fita branca adesiva e fitateste para autoclave - Todos os pacotes devem estar identificados com nome da caixa, quantidade de peças, cor da marcação do instrumental, nome do cirurgião (quando for o caso), data de preparo e de validade, ciclo de esterilização da autoclave e o nome de quem preparou a caixa - Toda movimentação (recebimento e retirada) deve ser registrado em protocolo - Encaminhar para a esterilização em autoclave
Resultado Esperado	- Preparo adequado e seguro do instrumental cirúrgico
Em Caso de Anormalidade	- Em caso de não conformidade comunicar a Enfermeira para tomada de providências cabíveis
Elaborado por:	Aprovado por:

O PROCEDIMENTO: PREPARO DE MATERIAL DE CIRURGIÃO E CONSIGNADO

	POP PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Número	Página
		Revisão	Data
Procedimento: Preparo de material de cirurgião e consignado			
Quem	<ul style="list-style-type: none"> - Técnicos de enfermagem do CME - Enfermeira do CME 		

Onde	- Sala de esterilização do CME		
Quando	- Após o preparo do material		
Condições Necessárias	<ul style="list-style-type: none"> - Caixas, bandejas e outros artigos devidamente embalados - Rack com cestos aramados e carrinho da Autoclave - Impresso de Controle de Cargas das Autoclaves - Impresso de Monitorização da Esterilização - Caneta - Luvas protetoras 		
Descrição do Procedimento	<ul style="list-style-type: none"> - Lavar as mãos - Checar identificação dos pacotes - Utilizar somente 80% da capacidade da câmara interna, para facilitar a circulação do vapor entre os pacotes, estando estes a pelo menos 2,5 cm de distância uns dos outros - Não permitir que os pacotes toquem as paredes, piso ou teto da Autoclave - Organizar a carga com pacotes de maior tamanho na parte inferior do rack e os mais leves na parte superior - Posicionar bacias, frascos, cubas e outros artigos que tenham concavidade com abertura voltada para baixo, para facilitar escoamento de condensado - Quando for carga de material implantável, posicionar o teste desafio na direção do dreno da Autoclave - Registrar todos os ciclos nos impressos próprios de controle e monitorização 		
Resultado Esperado	- Esterilização efetiva e segura em Autoclave		
Em Caso de Anormalidade	- Em caso de não conformidade comunicar a Enfermeira para tomada de providências cabíveis		
Elaborado por:		Aprovado por:	

O PROCEDIMENTO: TESTE BIOLÓGICO E TESTE BIOLÓGICO DESAFIO

	POP	Número	Página	
	PROCEDIMENTO	Revisão	Data	

f

OPERACIONAL PADRÃO					
Procedimento: Teste biológico e Teste biológico Desafio					
Quem	<ul style="list-style-type: none"> - Técnicos de enfermagem do CME - Enfermeira do CME 				
Onde	- Sala de esterilização do CME				
Quando	- Primeiro ciclo de esterilização do dia e ciclos de material implantável				
Condições Necessárias	<ul style="list-style-type: none"> - Pacote Pronto de teste biológico - Ampola de controle do teste biológico - Incubadora - Cesto Inox - Impresso de registro do teste biológico - Luvas de proteção 				
Descrição do Procedimento	<ul style="list-style-type: none"> - Identificar o teste biológico colocando o número da Autoclave e data - Posicionar o cesto inox no local mais próximo do dreno - Realizar o ciclo normalmente - Retirar o pacote pronto após resfriamento - Abrir o pacote, retirar a ampola do teste, incubar junto coma ampola piloto - Retirar o indicador químico e registrar no impresso próprio, identificando a carga - Após incubação, registrar o resultado na folha de monitoramento - O teste biológico deve ser realizado sempre na primeiracarga do dia e nas cargas de material implantável - Liberar a carga após a leitura do resultado do teste, que acontece após 3 horas de incubação das ampolas 				
Resultado Esperado	- Teste biológico e teste biológico desafio realizado com segurança e resultado satisfatório				

Em Caso de Anormalidade	- Em caso de resultado não satisfatório, comunicar imediatamente a Enfermeira e não realizar nenhum ciclo na Autoclave
Elaborado por:	Aprovado por:

0 PROCEDIMENTO: TESTE BOWIE & DICK

	POP PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Número	Página
		Revisão	Data
Procedimento: Teste Bowie & Dick			
Quem	<ul style="list-style-type: none"> - Técnicos de enfermagem do CME - Enfermeira do CME 		
Onde	- Sala de esterilização do CME		
Quando	- Ciclo antes da primeira carga de esterilização do dia		
Condições Necessárias	<ul style="list-style-type: none"> - Pacote Pronto de teste B&D - Cesto Inox - Impresso de registro do teste B&D - Luvas de proteção 		
Descrição do Procedimento	<ul style="list-style-type: none"> - Identificar o teste B&D colocando o número da Autoclave e data - Colocar o pacote pronto de teste B&D no cesto inox - Posicionar o cesto inox no local mais próximo do dreno e com a Autoclave vazia - Realizar o ciclo programado a 134° C por 3,5 minutos sem o processo de secagem - Retirar o pacote pronto após resfriamento - Abrir o pacote, retirar a folha de teste B&D, verificando se o resultado foi satisfatório ou não - Registrar o resultado na folha de monitoramento e na ocorrência 		

R

	- Complementar os dados de identificação na folha de monitoramento
Resultado Esperado	- Teste Bowie & Dick realizado com segurança e resultado satisfatório
Em Caso de Anormalidade	- Em caso de resultado não satisfatório, comunicar imediatamente a Enfermeira e não realizar nenhum ciclo na Autoclave
Elaborado por:	
Aprovado por:	

0 PROCEDIMENTO: MANUSEIO DA AUTOCLAVE SERCON (AUTOCLAVE 01)

	POP PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Número	Página
		Revisão	Data
Procedimento: Manuseio da Autoclave SERCON (autoclave 01)			
Quem	- Técnicos de enfermagem do CME - Enfermeira do CME		
Onde	- Sala de esterilização do CME		
Quando	- Manuseio da Autoclave 01		
Condições Necessárias	- Luvas de proteção		
Descrição do Procedimento	<ul style="list-style-type: none"> - Abrir manualmente a porta da autoclave até o final permitindo que o SENSOR DE PORTA ABERTA que fica na parte inferior do equipamento identifique o início do processo - Montar a carga conforme necessidade do setor - Fechar a porta manualmente até vedar totalmente a porta, permitindo que o SENSOR DE PORTA FECHADA identifique essa etapa - Selecionar no painel o comando PORTA, em seguida o comando FECHAR e em seguida o comando OK - Aguardar aproximadamente 15 segundos para o ponteiro de PRESSÃO DE AR NA REDE e o ponteiro de AR NA GUARNIÇÃO 		

R

	<p>NA PORTA subirem até atingir calibração. Observar neste momento um disparo (um som) de</p> <p>IMPACTO na porta</p> <ul style="list-style-type: none"> - Em seguida selecionar o ciclo desejado: <ul style="list-style-type: none"> • 06 para Instrumental (tempo de esterilização: 05 mim; temperatura: 134°C e tempo de secagem: 20 mim) • 10 para Bowie & Dick (tempo de esterilização: 04 mim; temperatura: 134°C e tempo de secagem: 01 mim) • 11 para carga Mista (tempo de esterilização: 05 mim; temperatura: 134°C e tempo de secagem: 15 mim) - Seleciona o comando PARTIDA - Todos os ciclos operam com o seguinte: tempo de vácuo: 10 segundos e número de pulsos de vácuo: 04 pulsos - Ao término do ciclo, é dado um alarme sonoro e visual, e o operador deverá acionar o comando OK - Esperar alguns segundos e abrir até o meio da porta - Retirar o material esterilizado com segurança
Resultado Esperado	- Manuseio seguro da Autoclave
Em Caso de Anormalidade	- Em caso de não conformidade comunicar a Enfermeira paratomada de providências cabíveis
Elaborado por:	Aprovado por:

O PROCEDIMENTO: MANUSEIO DA AUTOCLAVE CISA (AUTOCLAVE 02)

	POP PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Número		Página	
		Revisão		Data	
Procedimento: Manuseio da Autoclave CISA (autoclave 02)					

R

Quem	- Técnicos de enfermagem do CME - Enfermeira do CME
Onde	- Sala de esterilização do CME
Quando	- Manuseio da Autoclave 02
Condições Necessárias	- Luvas de proteção
Descrição do Procedimento	<ul style="list-style-type: none"> - Ligar a autoclave ativando o botão LIGA-DESLIGA (ON/OFF) - Abrir a porta pressionando uma vez o comando ABREPORTA - Carregar a autoclave manualmente ou através de carrinho interno, com o material a ser esterilizado - Aguardar a pressão na câmara externa atingir 2,0 (JAQUETA) - Fechar a porta pressionando e segurando o comando FECHAR PORTA até que a porta feche totalmente - Selecionar o comando INICIAR CICLO - Escolher entre as opções: B&D, TECIDOS ou INSTRUMENTOS - Após a seleção de um dos ciclos, pressionar o botão INICIAR para continuar, aparecerá a tela de INSERÇÃO DE CÓDIGO DO OPERADOR, selecionar 1111 e confirmar o código apertando ENTER - Selecionar o tipo de carga padronizando como CESTOS - Selecionar o botão INICIAR - Após iniciar o ciclo aparecerá uma tela mostrando as fases do ciclo de esterilização - Se o ciclo for encerrado regularmente, será disposta a tela FIM DE CICLO - Deve ser apertado em qualquer ponto da tela para retorno ao menu principal e selecionar ABRE PORTA

	<ul style="list-style-type: none"> - Ao término da esterilização é dado um alarme sonoro e visual - Aguardar alguns segundos e abrir a porta - Retirar o material esterilizado com segurança
Resultado Esperado	- Manuseio seguro da Autoclave CISA
Em Caso de Anormalidade	- Em caso de não conformidade comunicar a Enfermeira paratomada de providências cabíveis
Elaborado por:	Aprovado por:

D PROCEDIMENTO: ARMAZENAMENTO E DISTRIBUIÇÃO DE MATERIAL ESTÉRIL

	POP PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Número	Página
		Revisão	Data
Procedimento: Armazenamento e distribuição de material estéril			
Quem	<ul style="list-style-type: none"> - Técnicos de enfermagem do CME - Enfermeira do CME 		
Onde	- Sala de esterilização do CME		
Quando	- Após esterilização do material e do preparo com álcool a 70% dos artigos não críticos		
Condições Necessárias	<ul style="list-style-type: none"> - Estantes e caixas plásticas com tampa - Sacos plásticos - Protocolo de distribuição e entrega 		
Descrição do Procedimento	<ul style="list-style-type: none"> - Lavar as mãos - Após esterilização realizar armazenamento dos materiais no arsenal, respeitando tamanho e peso (mais pesados, embaixo e mais leves, em cima) - Respeitar a organização pré-estabelecida - Deixar identificações visíveis para facilitar a distribuição 		

R

	<ul style="list-style-type: none"> - Registrar no protocolo de distribuição e entrega a saída de materiais em menor quantidade e maior demanda (trépanos, caixas de mão, de pé, ortopedia delicada, material de artroscopia, material de cirurgião e cirurgião dentista) - Atender as demandas das unidades sempre que possível. 		
Resultado Esperado	- Rastreamento do material e entrega adequada do material estéril para as unidades		
Em Caso de Anormalidade	- Em caso de não conformidade comunicar a Enfermeira para tomada de providências cabíveis		
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">Elaborado por:</td> <td style="width: 50%;">Aprovado por:</td> </tr> </table>		Elaborado por:	Aprovado por:
Elaborado por:	Aprovado por:		

CME – CONTROLE DE DATA LIMITE DE UTILIZAÇÃO

Rotina/Procedimento

	<p>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP 01</p>	
	<p>CME – Controle de data limite de utilização</p>	
	<p>EXECUTANTE:</p>	<p>Emissão: 14/03/22</p> <p>Revisão: 14/03/23</p>

<p>Objetivo:</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Garantir que os materiais sejam utilizados com embalagem íntegra dentro do prazo máximo de vida do processo de esterilização.

Etapas do Processo:

- Data limite de uso do produto esterilizado: é prazo estabelecido em cada instituição, baseado em um plano de avaliação da integridade das embalagens, fundamentado na resistência das embalagens, eventos relacionados ao seu manuseio (estocagem em gavetas, empilhamento de pacotes, dobras das embalagens), condições de umidade e temperatura, segurança da selagem e rotatividade do estoque armazenado;
- Tecido de algodão- 7 dias
- Embalagem Tyvec e papel grau cirúrgico- validade 03 meses
- Embalagens SMS - validade de 6 meses
- O tempo de vida só deve ser considerado se a embalagem estiver íntegra. A perda de esterilidade de um material está associada a eventos relacionados. O usuário deve inspecionar visualmente a integridade da embalagem antes da abertura do pacote.
- Disponibilizar identificação do processo e prazo de validade (2 meses para SMS e 03 meses para papel grau cirúrgico e tyvec) a partir da data de preparo.
- Realizar a conferência de validade dos materiais no tecido de algodão diariamente, e nas demais embalagens, na última semana do mês, retirando os materiais a vencerem em 5 dias e todos aqueles que não apresentarem a integridade das embalagens.
- Reprocessar os materiais trocando todos os insumos (embalagens).

Responsável pelo processo:

- ✓ Equipe de enfermagem

0

CME – LEITURA DE TESTE BIOLÓGICO

Rotina/Procedimento

R

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP 02	
	CME – Leitura de teste Biológico	
	EXECUTANTE: Equipe de enfermagem	Emissão:

Objetivo:

- Monitorar o processo de esterilização

Etapas do Processo:

- Realizar o monitoramento do processo de esterilização com indicador biológico semanalmente, na primeira carga do dia e em pacotes disponíveis pelo CME.
- Colocar a ampola-teste dentro do pacote-teste e processe-o juntamente com o restante da carga.
- Retirar a ampola-teste do pacote processado no vapor e deixar resfriar por 10 minutos.
- Posicionar a ampola-teste inclinando-a (ângulo de 45º) na posição central do compartimento específico. Empurrá-la para frente. A ampola de vidro quebrará no interior da ampola de plástico. Dar leves batidas no fundo da ampola para que o líquido se misture rapidamente à tira com bacilo. Incubar o indicador biológico nos compartimentos.

- Proceder da mesma forma para uma ampola não processada, para utilizá-la como controle-positivo.
- Observar resultado positivo para a ampola controle, ao final de 12 horas
- Observar resultado negativo para a ampola teste , ao final de 12 horas
- Observar resultado negativo para a ampola teste, ao final de 24 horas, com permanência de coloração azul púrpura.
- Observar resultado positivo para a ampola teste, ao final de 24 horas, com mudança de coloração azul púrpura para amarelo.
- Registrar os resultados das leituras das ampolas-teste e ampolas-controle no impresso de registros. Retirar os rótulos das ampolas e colar ao lado do resultado.
- Descartar as ampolas em caixa de perfuro-cortantes.

Responsável pelo processo:

✓ Equipe de enfermagem

0 CME – LEITURA DO INTEGRADOR QUÍMICO CLASSE 05		
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP 03	
	CME – Leitura do integrador químico Classe 05	
	EXECUTANTE: Equipe de enfermagem	Emissão: 18/03/21 Revisão: 18/03/22
Objetivo:		

R

Efetuar a monitorização das condições de esterilização a vapor para liberação de carga

Etapas do Processo:

- Utilizar no primeiro ciclo de cada dia.
- Acondicionar o integrador dentro de um pacote individual.
- Acondicionar todos os instrumentos cirúrgicos dentro da autoclave de modo que não ultrapasse 80% de sua capacidade.
- É importante que o **indicador** seja posicionado junto ao material que será esterilizado em locais diversos da autoclave, de preferência nos pontos de maior dificuldade de acesso para o vapor saturado
- Avaliar mudança de cor, o quadrado que antes rosa, agora deve ser igual ou mais escuro que a cor da flecha indicativa.
- Caso não ocorra a mudança de cor, todo material deve ser esterilizado novamente com nova tira de integrador.
- Registre o resultado na ficha de monitoramento.

Responsável pelo processo:

✓ Equipe de enfermagem

D. CME - LIMPEZA DE INSTRUMENTOS PARA ESTERILIZAR

PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO -

POP 04

	CME – Limpeza de Instrumentos para esterilizar	
	EXECUTANTE: Equipe de enfermagem	

Objetivo:

Remover a sujidade dos materiais

Etapas do Processo:

Limpeza Manual:

- Fricção com escova macia e/ou esponja, atentando para ranhuras, articulações, concavidades e lumens do material. Ex: Instrumentais, circuito respiratório, etc.
- O artigo deve ser imerso, por completo, em água com detergente enzimático ou sabão neutro líquido, friccionado, enxaguado em água corrente abundante e seco.

Observação:

- Após a limpeza, deve ser feita revisão de todo material, com cuidado especial para ranhuras e lumens, para detecção de sujidade;
- A escolha da alternativa de limpeza deve levar em conta a realidade de cada unidade e a natureza do artigo a ser processado;
- O uso dos EPIs pelo servidor, é obrigatório nesta fase.

Secagem: Deve ser feita rigorosamente utilizando-se:

R

- Pano limpo e seco;
- Secadoras de ar quente;
- Ar comprimido.

Produtos de limpeza:

Detergente Neutro:

São produtos que contêm tensoativos em sua formulação, com a finalidade de limpar através de redução da tensão superficial, umectação, dispersão, suspensão e emulsificação da sujeira.

Detergente Enzimático:

À base de enzimas e surfactantes, não-iônico, com pH neutro, destinado a dissolver e digerir sangue, restos mucosos, fezes, vômito e outros restos orgânicos de instrumental cirúrgico, endoscópios e artigos em geral. As enzimas que promovem a quebra da matéria orgânica são basicamente de três tipos:

- 1- Proteases: decompõem as proteínas
- 2- Amilases: decompõem os carboidratos
- 3- Lipases: decompõem as gorduras

0 CME – EMPACOTAMENTO DOS MATERIAIS

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP 05	
	CME – Empacotamento dos materiais	
	EXECUTANTE: Equipe de enfermagem	Emissão:

		Revisão:
--	--	----------

Objetivo:

Garantir a esterilidade do material.

Empacotamento:

- Peso máximo de 5 Kg;
- Embalagem adequada ao volume do material.
- Não deixá-los muito apertados, para que o agente esterilizante possa penetrar facilmente nem muito folgados para que não se desfaçam, permitindo contaminação durante o manuseio.

Papel grau:

- É um laminado com duas faces de papel (uso industrial) ou uma face de papel e outra com filme transparente.
- Permeável ao vapor e óxido de etileno;
- Resistente a temperaturas de até 160° C;
- Impermeável a microorganismos, oferecendo segurança ao material esterilizado;
- Validade de esterilização de acordo com as condições de estocagem e integridade da embalagem;
- Não pode ser reaproveitado porque torna-se impermeável ao agente esterilizante após uma esterilização;
- O ar deve ser removido ao máximo da embalagem para evitar ruptura dos pacotes por expansão do mesmo.

Identificação:

R

Todo o material a ser esterilizado deve ser identificado na própria fita (ou etiqueta) adesiva com os seguintes dados:

- Identificação do material (curativo, etc);
- data;
- assinatura legível do servidor que preparou.

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP 06	
	CME – Limpeza de tubos de aspiração e oxigênio (silicone ou látex)	
	EXECUTANTE: Equipe de enfermagem	Emissão: 18/03/21 Revisão: 18/03/22

Objetivo:

Remover a sujidade dos materiais

Etapas do Processo:

Após uso, passar em jato de água corrente imediatamente, para retirar excesso de matéria orgânica; • Imergir em solução de sabão neutro de 20 a 30 minutos;

• Levam para pia, friccionando toda extensão da borracha para retirada total da sujidade;

- Enxaguar em água corrente;
 - Colocar para escorrer o excesso de água em suporte;
 - Encaminhar para preparo, após inspeção visual;
 - Todo tubo usado em procedimento de grande sujidade (pús, fezes, etc) deve ser desprezado no local do procedimento;
 - Os tubos novos devem ser lavados antes do preparo;
 - Separar por tamanho (máximo 1,50m), enrolar em círculo frouxo
 - Fixar e identificar
 - Encaminhar para esterilização
- OBS: As borrachas deverão ser preparadas ainda úmidas internamente, para facilitar a penetração de vapor no lúmen.

DESINFECÇÃO QUÍMICA DE MATERIAL

Rotina/Procedimento

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	
	USO DO ÁCIDO PERACÉTICO	
	EXECUTANTE: EQUIPE DE ENFERMAGEM	Emissão: 20/09/21 Revisão: 20/09/22
Objetivo:		

R

- Promover processo de desinfecção de alto nível dos artigos semicríticos, por meio de imersão em ácido peracético 0,25%.

Recursos necessários:

- EPIs;
- Solução de ácido Peracético;
- Recipiente de polietileno ou similar, com tampa;
- Água potável;
- Compressas gaze não estéreis;
- Frasco graduado ou Seringa 20ml;
- Saco plástico;
- Pinça longa;

Etapas do Processo:

Diluição do Produto:

- Higienizar as mãos;
- Paramentar-se com os
- Colocar água potável no recipiente, de acordo com o volume desejado e concentração do ácido disponível, conforme tabela abaixo;
- Utilizar o frasco graduado ou seringa para medir o volume de Ácido Peracético concentrado;

- Adicionar o ácido concentrado (com cuidado para não respingar) no recipiente com água;
- Identificar o recipiente contendo: nome da solução, data, horário, nome e assinatura de quem preparou.

Volumes para preparar UM LITRO de solução pronta para uso(0,25%):

Concentração do Ácido disponível na Unidade	Volume Ácido Concentrado	Volume Água
3%	83ml	917ml
4%	62,5 ml	937,5 ml
4,5%	55,5 ml	944,5 ml
5%	50 ml	950 ml

Testagem do Produto:

- Higienizar as mãos;
- Diariamente, antes da utilização, fazer validação com fita para medir a concentração de Ácido Peracético visando verificar a conformidade da concentração;
- Mergulhar a região absorvente da fita na solução diluída por 01 segundo.
- Remover o excesso da amostra agitando cuidadosamente.
- Após 30 segundos comparar a cor da ponta da fita com as cores padrões que constam no frasco; ↓ Se concentração estiver adequada (cor mais escura), seguir para utilização;
- Se concentração estiver inadequada, descartar a solução e realizar nova diluição.

Utilização:

- Higienizar as mãos;
- Paramentar-se com os EPIs indicados

- Desconectar as peças e lavar o material com água e sabão antes da exposição ao agente desinfetante;
- Enxaguar o material abundantemente em água corrente, para remoção completa dos detritos;
- Deixar escorrer a água do material e/ou secar com compressa de gaze, a fim de não deixar água no material evitando a diluição da solução;
- Imergir totalmente o material na solução de ácido peracético;
- Tampar o recipiente;
- Respeitar o tempo de exposição definido pelo fabricante (10 à 30 min);
- Retirar (utilizando luvas de procedimento e óculos de proteção) o material da solução com auxílio da pinça longa;
- Enxaguar (utilizando luvas e óculos de proteção), os artigos com água limpa em abundância, para remover o odor e qualquer resíduo químico do ácido peracético, que possa causar danos à pele e mucosas.
- Secar com compressa de gaze;
- Acondicionar material em saco plástico;
- Rotular com a data da embalagem e nome do profissional responsável;
- Higienizar as mãos;
- Manter ambiente de trabalho limpo e organizado.

Precauções para manuseio seguro

- Não deve entrar em contato com materiais orgânicos;
- Manter afastado do calor (atenção: pode incendiar sobre ação do calor);
- Manter afastado de produtos incompatíveis (ácidos, bases, metais, sais de metais pesados, sais de metal em pó, agentes redutores e materiais inflamáveis); Medidas de higiene
- Em caso de derramamento, remover imediatamente a roupa e os sapatos contaminados;
- Lavar o vestuário contaminado antes de voltar a usá-lo;
- Não comer, beber ou fumar durante o uso

Derramamentos:

- Em caso de derramamento evacuar a unidade imediatamente e entrar em contato com o SESMT
- Em caso de intoxicação entrar em contato com CIT - Goiás - **0800-646-4350**.

PEDIATRIA

A ADMISSÃO DO PACIENTE NA CLÍNICA PEDIÁTRICA

O supervisor de enfermagem e o técnico de enfermagem recebem o paciente da equipe do setor de origem, tomando ciência do quadro clínico do paciente.

O enfermeiro aplica a escala de Humpty Dumpty (score de queda) e coleta assinatura dos pais ou representantes legais. Realiza a conferência do prontuário e dos dados na pulseira de identificação do paciente, acompanha a coleta dos dados antropométricos e em seguida encaminha o paciente para o leito reservado.

SOLICITAÇÃO DE INSUMOS E MEDICAMENTOS

A solicitação é realizada diariamente conforme quantidade padronizada pela farmácia, onde ao final de cada plantão um técnico de enfermagem solicita na farmácia satélite os insumos para o plantão seguinte.

A dispensação de medicamentos, ocorre através da entrega da prescrição na farmácia satélite. A farmácia satélite, por sua vez, confecciona e dispensa o Kit com os medicamentos, por paciente, para atender as próximas 24 horas. No Kit já são incluídos os materiais necessários para administração dos medicamentos prescritos.

Os medicamentos de uso coletivo (tais como almotolias com clorexidinas e álcool, Ipratrópio, lidocaina, pomadas para curativo e etc), são solicitados na farmácia satélite mediante a apresentação e devolução dos frascos vazios, durante a rotina de requisição ao final de cada plantão. Devendo estes serem identificados corretamente com data de abertura e responsável.

Os insumos de papelaria (canetas, papel A4, carbono, impressos dos formulários e etc) e descartáveis, são solicitados ao almoxarifado, duas vezes na semana, às segundas e quintas-feiras, pelo assistente administrativo, através do preenchimento de formulário de requisição.

MATERIAIS DE CME

A solicitação e devolução dos materiais da Central de Material de Esterilização é realizada diariamente mediante formulário de solicitação e em horários estipulados pelo CME.

O levantamento da quantidade de materiais é feito de acordo com o quantitativo de pacientes internados na Clínica Pediátrica, considerando a necessidade assistencial de cada paciente.

A entrega do material contaminado na CME, deve ocorrer nos horários preconizados, pela equipe que o gerou, devendo o enfermeiro determinar qual profissional executará a ação. Para isto, todos os EPIs devem ser utilizados corretamente.

ELABORAÇÃO DO MAPA DE LEITO

O mapa de leito deve ser preenchido diariamente pela enfermeira, contendo a localização de cada paciente, bem como os leitos vagos, além da informação de quantas camas e berços estão disponíveis ou ocupados;

ALTA DA CLÍNICA PEDIÁTRICA

A alta de paciente na Clínica Pediátrica ocorre por meio de prescrição médica. Após prescrição da alta a equipe enfermagem deve realizar orientações gerais sobre a alta e preparar o paciente para a saída. É importante realizar um registro preciso das condições do paciente durante a alta.

Na alta, deve ser preenchido o comunicado de alta, para autorizar a saída do paciente da Unidade, neste caso, este documento deve ser preenchido em 4 vias, sendo uma destinada ao NIR para liberação do leito, uma para Nutrição, uma para a Farmácia e uma fica com o paciente e esta, ele entrega ao recepcionista na hora da saída.

JAMAIS O PACIENTE DEVE RECEBER ALTA E SER CONDUZIDO APENAS PELO CONDUTOR, A EQUIPE RESPONSÁVEL POR ELE DEVE ACOMPANHAR O PACIENTE ATÉ NA SAÍDA, NA CADEIRA DE RODAS OU MACA, NUNCA ANDANDO.

REALIZAÇÃO DE EXAMES

Há alguns exames que ainda não são realizados na Unidade, nestes casos devem ser solicitados ao NIR para que sejam realizados em outra instituição, devendo sempre, quando transferido, o paciente estar acompanhando de um profissional de enfermagem da Unidade. Nos casos dos exames que são realizados no hospital, o laboratório é quem realiza a coleta das amostras, sendo assim, no momento que o exame for solicitado, o laboratório deve ser acionado para realizar o exame.

Para a coleta de urina, em crianças que ainda usam fralda, a equipe de enfermagem orienta as mães sobre como utilizar o coletor próprio, e assim que a amostra é coletada, deve ser devidamente identificada, e o laboratório acionado para buscá-la no setor. No caso das crianças maiores deve ser utilizado o coletor convencional.

LIMPEZA E DESINFECÇÃO DA CLÍNICA PEDIÁTRICA

A unidade deve dispor de uma equipe de higienização para atender setor. As enfermarias da Clínica são classificadas como área semicrítica, devendo a desinfecção terminal ser realizada com intervalos não superiores a 15 (quinze) dias. No caso da limpeza concorrente, esta deve ser realizada duas vezes a cada 24 horas.

No que se refere a enfermaria com leitos ocupados, a higienização do leito e dos equipamentos médico-hospitalares deve ser feita pelo técnico de enfermagem, seguindo a

f

periodicidade de duas vezes ao dia, exceto nos casos que o paciente estiver em precauções adicionais, onde a desinfecção deve ser feita 3 (três) vezes ao dia.

Todos os equipamentos do setor devem, necessariamente, serem armazenados, na sala de equipamentos, após sua higienização adequada, que também deve ser feita pela equipe de enfermagem. Após a higienização deve-se fixar uma etiqueta identificando a ação. Após 15 (quinze) dias de armazenamento, sem uso, mesmo higienizado, o equipamento deve ser limpo novamente antes do uso com pacientes.

CONTROLE DA CHECAGEM DO CARDOVERSOR E CARRO DE EMERGÊNCIA

A checagem do cardioversor/defibrilador é realizada diariamente pelo enfermeiro supervisor no período diurno e noturno e preenchido o check list de controle.

Os insumos e medicamentos do carro de emergência são checados uma vez por mês após a abertura do mesmo. A conferência é feita por um técnico em enfermagem e/ou enfermeiro e por um técnico em farmácia. O registro da conferência é feito em documento específico, após a conferência as gavetas são lacradas com lacre padronizado pela instituição. É feita a conferência diária dos materiais disponibilizados no carro de emergência como: funcionamento do laringoscópio (cabo e lâmina), presença do lacre e cilindro de oxigênio.

CONTROLE DE PSICOTRÓPICOS

Os psicotrópicos devem ser dispensados aos pacientes apenas mediante prescrição médica e ficha de controle especial, direto pela farmácia satélite, devendo seu preparo e administração serem supervisionados pelo enfermeiro.

CONTROLE DE EQUIPAMENTOS

O controle de equipamentos da unidade, é feita pelo patrimônio e supervisão de Enfermagem. É realizada a conferência diária dos equipamentos e semipermanentes do setor por um técnico de enfermagem escalado no apoio pelo enfermeiro supervisor para tal atividade.

ESCALA DE TRABALHO E DIVISÃO DE TAREFA

As escalas mensais de trabalho são elaboradas pelo coordenador de enfermagem da Clínica Pediátrica, conforme jornada de trabalho do colaborador. A divisão de tarefas segue uma escala, elaborada diariamente pelo enfermeiro supervisor e disponibilizada no setor, em casos de faltas e atestados o enfermeiro supervisor faz a readequação.

O colaborador deve realizar suas refeições todas (desjejum, almoço, lanche da tarde, jantar e ceia) apenas no refeitório.

Os intervalos de descanso acontecem a partir das 11:30 para os colaboradores do diurno e a partir das 24:00 para o noturno. Os colaboradores do diurno gozam de 01 hora de intervalo, e os do noturno gozam de 02 horas de intervalo, incluindo a pausa para as refeições.

TROCAS

Os colaboradores podem solicitar até 03 trocas mensais, através do formulário Solicitação de Folgas/Trocas. A solicitação deverá ser entregue ao Supervisor que encaminhará ao coordenador do setor para validação / aprovação e assinatura de ambos.

ALTA POR ÓBITO

A alta por óbito se dá após a constatação do óbito pelo médico. A equipe técnica em enfermagem faz o preparo do corpo conforme protocolo institucional de cuidado do corpo após morte e encaminha-o para o morgue. A Enfermeira supervisora solicita no serviço social o formulário para encaminhamento ao IML / SVO ou a declaração de óbito, entrega para o médico atestar. A Enfermeira supervisora registra o óbito no prontuário, onde faz a evolução e registra no caderno de óbitos pelo enfermeiro.

PASSAGEM DE PLANTÃO

A passagem de plantão acontece diariamente às 07:00 e às 19:00 após as trocas de equipe. Deve ser realizada no interior do setor, passando leito por leito, onde o enfermeiro e o técnico em enfermagem passa a história do paciente, intercorrências e pendências.

REALIZAÇÃO DE CUIDADOS E PROCEDIMENTOS

A realização de cuidados e procedimentos são realizadas tendo como referência os protocolos institucionais (POPs) disponibilizados no drive.

REGISTRO EM PRONTUÁRIO

Diariamente o Enfermeiro supervisor e técnico em enfermagem fazem o registro nos formulários de enfermagem. Além da evolução diária deverão ser registradas todas as intercorrências e cuidados prestados ao paciente no decorrer do período que esteve no setor. O relatório de enfermagem deve conter as informações mínimas sobre o plantão, intercorrências e pendências.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

- A notícia do óbito é dada exclusivamente pelo médico para a família, pessoalmente; caso necessário, por algum motivo outro, o médico deverá conversar com um familiar por telefone a notícia do óbito será passada por ele conforme sua avaliação;
- Quanto ao leite: no horário diurno (09/12/15/18), a mãe que estiver interessada em ordenhar ou amamentar será orientada e acompanhada pela fonoaudióloga, e o leite deverá ser imediatamente passado ao paciente. Na ausência da mãe o leite para o paciente lactente será o da prescrição médica;
- É rotina da unidade o horário do soninho do meio dia as três horas da tarde, nesse momento as luzes devem ser apagadas, o silêncio deve ser primordial;
- Segundo protocolo da CCIH todo domingo será realizado desinfecção terminal, devemos nos preparar para esse momento e gerar o mínimo de desconforto para nossos pacientes e para equipe da limpeza, segundo rotina da limpeza;
- Todo e qualquer evento adverso, com ou sem Dano, inclusive o Near Miss (quase erro) devem ser notificados imediatamente ao NQSP (Núcleo de Qualidade de Segurança do Paciente);
- Toda doença de notificação compulsória, seja nos casos de suspeita ou diagnóstico confirmado, a depender da patologia, conforme orientação do Núcleo de Vigilância Epidemiológica da prefeitura, deve ser preenchida, completamente e sem

rasuras, a ficha de notificação compulsória, pelo enfermeiro e encaminhada ao SCIRAS, mantendo uma cópia no prontuário do paciente.

NORMAS E ROTINAS DAS UTIS ADULTO

TERAPIA INTENSIVA

As unidades de Terapia Intensiva, na Unidade, são classificadas como UTI do Tipo II, através dos critérios da PORTARIA Nº 895, DE 31 DE MARÇO DE 2017, que estabeleça o cuidado progressivo ao paciente crítico ou grave com os critérios de elegibilidade para admissão e alta de classificação e de habilitação de leitos de Terapia Intensiva adulto, pediátrico, UCO, queimados e cuidados intermediários adulto no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.

As instalações das UTI's atendem na íntegra as exigências preconizadas pela RDC Nº 7 DE FEVEREIRO DE 2001. Os serviços de Terapia Intensiva são espaços hospitalares destinados a pacientes em estado crítico, que necessitam de cuidados altamente complexos e controles restritos.

O tratamento intensivo baseia-se no conceito de que, embora haja uma multidão de doenças, o mecanismo de morte está sempre limitado a um número relativamente pequeno de fenômenos fisiológicos passíveis de serem influenciados.

A Unidade de Terapia Intensiva não é apenas um serviço com equipamentos especiais; necessita que haja uma atitude particular da equipe de trabalho, sendo esse um fator preponderante para o aproveitamento das facilidades técnicas, em um contexto onde um relacionamento humano, ofereça segurança e um efetivo apoio emocional.

Ainda para cada 10 leitos, 01 isolamento com um leito e banheiro privativo. Sala de estar, copa para funcionários, sala de medicação, repouso, sala de coordenação, sala de equipamentos, rouparia, farmácia satélite, sala de reuniões, DML, expurgo, posto de enfermagem.

Os ambientes dispõem ainda de sistema de gases medicinais encanados, sendo eles: oxigênio, vácuo clínico, ar comprimido, ar-condicionado central e trocas de ar, sistema de telefonia e internet.

RESPONSABILIDADES E DEVERES

DEVERES DO ENFERMEIRO COORDENADOR

Manter a Unidade e o pessoal preparado para atendimento de rotina e qualquer atendimento de emergência;

- Atender a equipe Médica e de Enfermagem no desempenho de suas atividades;
- Manter materiais e equipamentos em condições de uso imediato, bem como, monitorar para que o setor esteja sempre abastecido de todos os insumos necessários para o seu funcionamento;
- Colaborar com o Serviço de Educação Continuada;
- Cooperar com os demais Serviços do Hospital;

- Desenvolver programas de atendimento humanizado;
- Realizar a gestão do setor com uso de ferramentas da qualidade tais como: mapa de processos, fluxogramas, indicadores e matriz de riscos;
- Realizar a gestão de incidentes com ou sem danos;
- Confeção de escala mensal do setor;
- Realizar reuniões periódicas para tratar de assuntos pertinentes ao funcionamento do setor;

DEVERES DO ENFERMEIRO DIARISTA

Realizar visita diária aos pacientes internados na unidade;

Organizar prontuários durante a internação do paciente e após sua alta;

- Auxiliar o Enfermeiro plantonista na elaboração na execução da SAE diária e em procedimentos assistenciais quando necessário;
- Solicitar ao setor responsável a coleta de exames laboratoriais e Raio X;
- Preencher diariamente *CheckList* diário de Gerenciamento Assistencial;
- Conferência dos carinhos de emergência quanto a validade e reposição correta realizada pelos enfermeiros do setor; e conferência e reposição quando houver rompimento do laço;
- Solicitar ambulância junto ao NIR para procedimentos, transferências, e altas quando necessário;
- Observar materiais e equipamentos com defeito devendo identificá-los (quanto ao defeito, a pessoa que identificou e a data), retirá-lo da unidade e relatar no livro da enfermagem e realizar abertura de chamado para manutenção corretiva, se for o caso;
- Auditoria interna de prontuários (SAE, Balanços, Prescrições e Evoluções de Enfermagem).

DEVERES DO ENFERMEIRO PLANTONISTA

- Como para todo profissional da unidade só é autorizada sua ausência na presença de um plantonista substituto;
- Durante a passagem de plantão é necessário que seja passado todos os detalhes pertinentes a respeito de cada paciente, descrevendo inclusive características e viabilidades dos acessos, e quadro clínico de melhora ou piora no período do plantão;
- Após a passagem de plantão a enfermeiro (a) responsável pelo período deverá percorrer leito a leito conferindo drogas em infusão, procedimentos de horário e acesso venoso ou central avaliando inclusive se estão perfeitos;
- Durante os primeiros procedimentos de plantão a enfermeira deverá estar presente auxiliando a equipe técnica em suas dúvidas e necessidades;
- A avaliação da necessidade de aspiração e a execução desta atividade bem como a parametrização do modo ventilatório da paciente é de competência compartilhada entre o enfermeiro, o fisioterapeuta e médico de plantão;
- Os curativos de alta complexidade devem ser realizados pela enfermeira de plantão conforme seu julgamento clínico, e deve ocorrer preferivelmente após o banho;
- A passagem de sondas gástricas bem como a sua retirada é de competência da enfermeira de plantão, devendo a mesma realizar identificação com responsável e data do procedimento;
- Da competência da enfermeira avaliar a administração de dietas enterais e parenterais, orientando quanto ao posicionamento do paciente no leito;

- A nutrição parenteral deve ser instalada pela enfermeira de plantão com técnica estéril conforme prescrição médica e da nutrição;
- A retirada de acesso venoso central deverá ser realizada pela enfermeira do plantão conforme programação de tratamento da equipe médica para o paciente.
- A assistência de enfermagem deve ser baseada na aplicação da SAE, e os formulários devem ser preenchidos adequadamente em todos os plantões, com validade de 24 horas. A anotação de todas as intercorrências relacionadas ao paciente, devem ser descritas na ficha de evolução de enfermagem;
- Realizar o aprazamento das medicações prescritas, conferir o preenchimento e cálculo do balanço hídrico;
- Durante situações de urgência e emergência a enfermeira deve executar as manobras adequadas, orientando a equipe de enfermagem, a fim de garantir a fluidez das ações propostas pela equipe médica;
- Executar os procedimentos assistenciais priorizando-os antes do preenchimento de qualquer formulário, só então segue-se com o registro das ações de enfermagem;
- A enfermeira deve, mensalmente, realizar orientações com sua equipe, sobre situações de fragilidades observadas no decorrer deste período, realizando registro com lista de presença;
- Todas as admissões devem ser acompanhadas pelo enfermeiro;
- Manter o diálogo constante, com a equipe de enfermagem e multiprofissional a fim de garantir a segurança das informações relacionadas ao paciente;
- Manter e preservar o sigilo das informações sobre o paciente e seu tratamento;
- A organização da unidade: livro ata de passagem de plantão, comunicação interna, relatório de alta e admissão, entre outros devem ser de conhecimento de todos e de fácil acesso;
- Ao enfermeiro dentro da Clínica Pediátrica cabe-lhe o papel de planejar, orientar e aplicar uma assistência humanizada de qualidade onde preservando sempre a segurança do paciente e da sua equipe;
- Realizar curativos dos pacientes pares e ímpares sempre que houver sujidade;
- Pacientes de alta encaminhar para Clínica Médica com banho e curativos realizados e dispositivos com correta identificação;
- Realizar curativos de CVC, lesões de pele e por pressão;
- Aspirar TOT e TQT e em casos extremos delegar atividade a um técnico já treinado sob a sua supervisão;
- Realizar fechamento do Balanço Hídrico a cada 6 horas e balanço final das 24 horas (FOR.250.GE BALANÇO HIDRÍCO);
- Realizar procedimentos inerentes ao enfermeiro: sondagem nascentérica, sondagem vesical de demora, coleta de gasometria quando necessário; coleta de diurese estéril em SVD, coleta de sangue em CVC com registro de todos os procedimentos em prontuário (FOR.SAME.006.INVESTIGAÇÃO DE ENFERMAGEM E FOR.SAME.026.SAE.EVOLUÇÃO DEENFERMAGEM);

- Conferir diariamente quanto a check-list da unidade o número de bombas de infusão e outros equipamentos e materiais de uso permanente na Unidade; FOR.121.GE CHECK LIST DE CONFERÊNCIA DIÁRIA DE EQUIPAMENTOS E ABERTURA DO CARRINHO DE EMERGÊNCIA;
 - Zelar pela organização da unidade: posto de Enfermagem, leitos, armários, bancada e expurgo, e sala de equipamentos;
 - Realizar registro em caderno de enfermagem conforme modelo pré-estabelecido em reunião e demais registros apenas em prontuário.
- Realizar preenchimento diário dos BUNDLES e sempre quando houver Inserção de PAI, CVC e SVD.

DEVERES DO TÉCNICO DE ENFERMAGEM

Os técnicos de enfermagem, como qualquer outro profissional da Clínica Pediátrica, só devem se ausentar na presença de um substituto para sua função;

- Para os pacientes admitidos na pediatria, os dados antropométricos (Altura, perímetro encefálico e peso) deve ser coletados em todas as admissões;
- O Técnico de Enfermagem auxilia o acompanhante durante o banho sempre que necessário;
- Todos os formulários devem ser preenchidos, em todos os seus campos, conforme a necessidade, com informações fidedignas;
- Os cuidados de enfermagem devem ser realizados conforme prescrição do enfermeiro;
- É da responsabilidade do técnico os cuidados com material manipulado, a preservação do material e o transporte do mesmo para CME ou local de esterilização, conforme escala do diafeita pela enfermeira, devendo ser seguida rigorosamente nos horários estipulados pelo setor de CME;
- No momento da visita é solicitada uma discricção importante da equipe sobre comentários gerais, inoportunos, a fim de não gerar discórdia entre a equipe e a família;

Manter armários repostos e com estoque mínimo;

- Manter caixas de medicação dos pacientes dentro dos respectivos BINS;
- Manter caixas de pertences dos pacientes dentro dos armários, devendo estar devidamente identificadas com nº do leito e nome do paciente;
- Realizar banho diariamente nos pacientes pares (período diurno) e ímpares (período noturno) e TODOS os pacientes de alta deve ser realizado banho antes da saída da unidade;
- Trocar fixação da SNE no momento do banho (diariamente) e se houver sujidade; colocar nome e data do profissional na fixação;
- Trocar fixação de TOT e TQT no momento do banho e sempre que houver sujidade visível – colocar nome e data do profissional;
- Identificar todas as punções venosas realizadas (nome, data e calibre);

- Realizar fixação de SVD e troca quando necessário: homem na região supra-pública e mulher na face interna da coxa;
 - Identificar com rótulo todos os soros e dietas (preencher todas as informações do rótulo);
 - Mudar decúbito de 2/2h. Manter roupas sujas sempre no saco de Hamper fechado e levar fechado para o expurgo;
 - Horário de Almoço deve ser rigorosamente seguido dentro de 1 hora, como pré-estabelecido na carga horária: dentro de uma hora almoçar e descansar;
 - Receber e passar plantão no leito;
 - Realizar cuidado integral: higiene, banho, medicações e BH;
 - Ofertar dieta conforme entregue no setor;
 - Entregar e buscar CME conforme horário;
 - Aspirar VAS; aspirar TOT e TQT sob a supervisão direta do enfermeiro;
 - Manter o expurgo limpo e organizado conforme escala;
- Preparo do corpo pós-morte.

DEVERES DO AUXILIAR ADMINISTRATIVO

Realizar levantamento de quantidade de leitos ocupados, bloqueados e livres toda manhã para encaminhar e-mail ao NIR;

Providenciar cópia de formulários utilizados no setor;

- Repor material do almoxarifado;
 - Assistir a assinatura de pontos dos funcionários do setor;
- Encaminhar prontuários ao SAME após conferir com o *check list*;
- Atender ao telefone do posto de enfermagem;
 - Realizar recebimento das informações diversas do setor via telefone ou memorandos;
 - Preparar documentos solicitados para composição de respostas diversas;
 - Imprimir lista de presença e qualquer outro documento ou formulário solicitado;
 - Executar outras atribuições correlatas, a critério do superior imediato.
 - Comunicar atendimento de outros serviços como: Serviço Social, Psicologia, etc, quando solicitado pelo Enfermeiro diarista ou plantonista.

A ADMISSÃO DO PACIENTE NA UTI

O supervisor de enfermagem e o técnico de enfermagem recebem o paciente da equipe do setor de origem, tomando ciência do quadro clínico do paciente.

✓

As admissões nas UTI's são realizadas conforme a Gestão de Leitos pelo Núcleo Interno de Regulação – NIR. A gestão é realizada nas 24h do dia, os sete dias da semana. As vagas são solicitadas ao NIR o qual disponibiliza o leito na UTI do perfil solicitado. O setor solicitante deve ligar na UTI onde foi ofertada a vaga, confirmar o leito, passar o quadro clínico do paciente e sinalizar a subida. Os critérios de admissão devem seguir rotina institucional.

Somente o NIR tem autonomia para realizar a gestão de leitos da UTI, logo receberemos qualquer paciente que for encaminhado á nossa unidade. Não trabalhamos com "reserva de leito" feita por outro setor que não seja o NIR.

A admissão do paciente acontece conforme Protocolo de Admissão do Paciente em Unidade de Terapia Intensiva. Após a chegada do paciente o mesmo é transferido da maca para cama pela equipe de enfermagem, fisioterapia, maqueiros e equipe médica.

Após a acomodação do paciente no leito, o mesmo é avaliado e monitorado pela equipe e diante do quadro clínico são tomadas as condutas médicas e de enfermagem necessárias. Pacientes admitidos via regulação, ao passar no pronto atendimento deve ser feito banho com clorexidina degermante; transferências internas entre os setores, incluindoos pacientes que advêm da clínica médica pro PA, não é necessário banho no paciente.

SOLICITAÇÃO DE INSUMOS E MEDICAMENTOS

A solicitação de insumos é realizada diariamente conforme necessidade e demandado setor por um técnico em enfermagem no **FOR..150.CF REQUISIÇÃO DE PRODUTOS HOSPITALARES**, que gera uma ordem de serviço de forma individualizada. A ordem de serviço é atendida pela farmácia satélite localizada nas unidades de UTI. A solicitação de medicamentos se dá através da prescrição médica, apresentando a segunda via da prescrição e, em situações emergenciais, a solicitação é feita de forma verbal ao técnico em farmácia e logo em seguida formalizada através da prescrição médica, sendo estas solicitações, funções do técnico de enfermagem da UTI.

A dispensação de medicamentos, ocorre através da entrega da prescrição na farmácia satélite. A farmácia satélite, por sua vez, confecciona e dispensa o Kit com os medicamentos, por paciente, para atender as próximas 24 horas. No Kit já são incluídos os materiais necessários para administração dos medicamentos prescritos.

Os medicamentos de uso coletivo (tais como almotollas com clorexidinas e álcool, Ipratrópio, lidocaina, pomadas para curativo e etc), são solicitados na farmácia satélite mediante a apresentação e devolução dos frascos vazios, durante a rotina de requisição ao final de cada plantão. Devendo estes serem identificados corretamente com data de abertura e responsável.

Os insumos de papelaria (canetas, papel A4, carbono, impressos dos formulários e etc) e descartáveis, são solicitados ao almoxarifado, duas vezes na semana, às segundas e quintas-feiras, pelo assistente administrativo, através do preenchimento de formulário de requisição.

MATERIAIS DE CME

A solicitação e devolução dos materiais da Central de Material de Esterilização é realizada diariamente mediante formulário de solicitação e em horários estipulados pelo CME.

O levantamento da quantidade de materiais é feito de acordo com o quantitativo de pacientes internados na Clínica Pediátrica, considerando a necessidade assistencial de cada paciente.

A entrega do material contaminado na CME, deve ocorrer nos horários preconizados, pela equipe que o gerou, devendo o enfermeiro determinar qual profissional executará a ação. Para isto, todos os EPIs devem ser utilizados corretamente.

Entrega de Materiais Contaminados na CME: a entrega de materiais no Centro de Materiais e Esterilização – CME no expurgo é realizado em carro próprio dentro dos padrões exigidos (carro fechado) e registrado através do **FOR.193 CONTROLE DE MATERIAIS ENVIADOS A CME.**

Requisição de materiais estéreis na CME: a retirada do material estéril é feita diretamente no Centro de Materiais e Esterilização – CME e com a apresentação do Formulário de Requisição devidamente preenchido pelo Técnico no **FOR.193 CONTROLE DE MATERIAIS ENVIADOS A CME.**

ELABORAÇÃO DO MAPA DE LEITO

O mapa de leito deve ser preenchido diariamente pela enfermeira, contendo a localização de cada paciente, bem como os leitos vagos, além da informação de quantas camas e berços estão disponíveis ou ocupados;

ALTA MELHORADO

A alta do paciente ocorre por meio de prescrição médica. Após a prescrição da alta a equipe enfermagem deve realizar orientações gerais sobre a alta e preparar o paciente para a saída. É importante realizar um registro preciso das condições do paciente durante a alta.

Na alta, deve ser preenchido o comunicado de alta, para autorizar a saída do paciente da Unidade, neste caso, este documento deve ser preenchido em 4 vias, sendo uma

destinada ao NIR para liberação do leito, uma para Nutrição, uma para a Farmácia e uma fica com o paciente e esta, ele entrega ao recepcionista na hora da saída.

A alta da Unidade de terapia intensiva acontece quando o paciente apresenta condições clínicas para ser transferido para o setor de internação/enfermaria, conforme critérios de alta estabelecidos pela instituição. A solicitação da vaga é feita ao NIR.

Após a confirmação e disponibilização da vaga pelo setor de internação o serviço social entra em contato com os familiares do paciente para que o acompanhem na saída da UTI para a enfermaria, conforme a rotina estabelecida. Priorizar os banhos dos pacientes de alta e quando possível promover banho de aspersão.

No momento de alta enviar todos os exames realizados na unidade e medicações a serem administradas para o setor de internação, junto com o FOR.258.GE.COMUNICADO DETRANSFERÊNCIA INTERNA, ALTA E ÓBITO EM 3 VIAS, sendo 1 via pra o NIR, a segunda para a FARMÁCIA e terceira via NUTRIÇÃO. O Enfermeiro responsável pelo plantão e o maqueiro buscam o paciente na UTI e o encaminha ao leito de enfermaria. O registro da alta é feito via prontuário e prescrição médica.

TRANSFERÊNCIA

A transferência para outra unidade acontece quando o paciente internado não é perfil da instituição. O Núcleo Interno de Regulação – NIR solicita através da AIH feita pelo médico plantonista. Após a confirmação da vaga, o familiar ou responsável pelo paciente é comunicado da transferência e solicitada a presença para acompanhar no transporte.

O paciente é transferido na ambulância da instituição com equipe composta por: Médico, enfermeiro e técnico em enfermagem, após a transferência do paciente e confirmação da transferência o enfermeiro faz o registro no prontuário e preenche o formulário de transporte e transferência FOR. SAME.028 TRANSPORTE E TRANSFERÊNCIA DO PACIENTE e libera o leito.

REALIZAÇÃO DE EXAMES

Há alguns exames que ainda não são realizados na Unidade, nestes casos devem ser solicitados ao NIR para que sejam realizados em outra instituição, devendo sempre, quando transferido, o paciente ser acompanhado por um profissional de enfermagem da Unidade. Nos casos dos exames que são realizados no hospital, o laboratório é quem realiza a coleta das amostras, sendo assim, no momento que o exame for solicitado, o laboratório deve ser acionado para realizar o exame.

EXAMES POR IMAGEM

A solicitação é feita via FOR.SAME.024 SOLICITAÇÃO DE EXAMES, não havendo a necessidade de impressão. O Raio-X é realizado no SADT. Para a realização do mesmo o

paciente é transportado da UTI para a área de exames, a equipe de transporte é composta por médico plantonista, enfermeiro, fisioterapeuta, técnico em enfermagem e um maqueiro

EXAME LABORATORIAIS

A solicitação dos exames é feita via solicitação de exames. A coleta de amostra para exames laboratoriais é feita no leito. Amostra de material para gasometria, é coletado pelo enfermeiro quando o paciente está com monitorização invasiva. As demais amostras são coletadas pelo coletador do laboratório conforme rotina institucional.

EXAMES EXTERNOS

O agendamento de exames externos é solicitado pelo assistente administrativo do NIR de segunda a sexta das 08:00 h às 18:00 h e pelo enfermeiro assistencial nos demais horários. É feita a solicitação APAC pelo médico plantonista e entregue ao e que encaminha ao NIR que faz o agendamento do exame solicitado. Após a confirmação do agendamento do exame o serviço social entra em contato com a família ou responsável pelo paciente para informar sobre o agendamento do exame e solicita a presença do mesmo para acompanhar o transporte do paciente. O transporte do paciente é agendado pelo enfermeiro assistencial e é composto pelos seguintes profissionais: por médico, enfermeiro, técnico em enfermagem.

LIMPEZA E DESINFECÇÃO

A unidade deve dispor de uma equipe de higienização exclusiva para atender setor. As UTIs são classificadas como áreas críticas, devendo a desinfecção terminal ser realizada com intervalos não superiores a 07 (sete) dias. No caso da limpeza concorrente, esta deve ser realizada duas vezes a cada 24 horas.

No que se refere a enfermaria com leitos ocupados, a higienização do leito e dos equipamentos médico-hospitalares deve ser feita pelo técnico de enfermagem, seguindo a periodicidade de três vezes ao dia.

Todos os equipamentos do setor devem, necessariamente, ser armazenados, na sala de equipamentos, após sua higienização adequada, que também deve ser feita pela equipe de enfermagem. Após a higienização deve-se fixar uma etiqueta identificando a ação. Após 7 (sete) dias de armazenamento, sem uso, mesmo higienizado, o equipamento deve ser limpo novamente antes do uso com pacientes.

CONTROLE DA CHEGAGEM DO CARDIOVERSOR E CARRO DE EMERGÊNCIA

A checagem do cardioversor/desfibrilador é realizada diariamente pelo enfermeiro supervisor no período diurno e noturno e preenchido o check list de controle.

R

A checagem do cardioversor/defibrilador é realizada diariamente pelo enfermeiro assistencial duas vezes ao dia às 07 h e às 19 h e fixada no caderno de controle de teste do aparelho, e mensalmente realizado checagem pela engenharia clínica.

Os insumos e medicamentos do carro de emergência são checados uma vez por semana e após abertura do mesmo (pelo enfermeiro diarista e/ou assistencial). A conferência é feita por um enfermeiro e por um técnico em farmácia. O registro da conferência é feita em documento específico **FOR.265.CF.CONFERÊNCIA DO CARRINHO DE EMERGÊNCIA ADULTO**, após a conferência as gavetas são lacradas com lacre numerado disponibilizados pela farmácia satélite. É feita também a conferência diária dos materiais disponibilizados no carro de emergência como: funcionamento do laringoscópio (cabo e lâmina), presença da tábua de massagem, presença do lacre e presença de 01 fio guia, 01 ambu e um vidro de aspiração.

Os insumos e medicamentos do carro de emergência são checados uma vez por mês após a abertura do mesmo. A conferência é feita por um técnico em enfermagem e/ou enfermeiro e por um técnico em farmácia. O registro da conferência é feito em documento específico, após a conferência as gavetas são lacradas com lacre padronizado pela instituição. É feita a conferência diária dos materiais disponibilizados no carro de emergência como: funcionamento do laringoscópio (cabo e lâmina), presença do lacre e cilindro de oxigênio.

CONTROLE DE PSICOTRÓPICOS

Os psicotrópicos devem ser dispensados aos pacientes apenas mediante prescrição médica e ficha de controle especial, direto pela farmácia satélite, devendo seu preparo e administração serem supervisionados pelo enfermeiro.

O controle dos psicotrópicos dispensados aos pacientes internados nas UTI's é realizado e registrado pelo enfermeiro assistencial, onde o medicamento é entregue na pela farmácia satélite da unidade e toda dispensação é feita via Prescrição Médica e Receita do Psicotrópico **FOR.133.CF RECEITA DE CONTROLE ESPECIAL DE USO PRIVATIVO** carimbado e assinado pelo médico plantonista. Após o recebimento o medicamento é acondicionado em local adequado e mantido trancado até o momento da administração.

CONTROLE DE EQUIPAMENTOS

O controle de equipamentos da unidade, é feita pelo patrimônio e supervisão de Enfermagem. É realizada a conferência diária dos equipamentos e semipermanentes do setor por um técnico de enfermagem escalado no apoio pelo enfermeiro supervisor para tal

atividade. O controle de material e equipamentos do setor é feito diariamente pelo Enfermeiro e técnico de enfermagem conforme escala.

ESCALA DE TRABALHO E DIVISÃO DE TAREFA

As escalas mensais de trabalho são elaboradas pelo coordenador de enfermagem, conforme jornada de trabalho do colaborador. A divisão de tarefas segue uma escala, elaborada diariamente pelo enfermeiro supervisor e disponibilizada no setor, em casos de faltas e atestados o enfermeiro supervisor faz a readequação.

O colaborador deve realizar suas refeições todas (desjejum, almoço, lanche da tarde, jantar e ceia) apenas no refeitório.

Os intervalos de descanso acontecem a partir das 11:30 para os colaboradores do diurno e a partir das 24:00 para o noturno. Os colaboradores do diurno gozam de 01 hora de intervalo, e os do noturno gozam de 02 horas de intervalo, incluindo a pausa para as refeições.

TROCAS

Os colaboradores podem solicitar até 03 trocas mensais, através do formulário Solicitação de Faltas/Trocas. A solicitação deverá ser entregue ao Supervisor que encaminhará ao coordenador do setor para validação / aprovação e assinatura de ambos.

ATESTADOS

Os profissionais de enfermagem podem, com escala 12x36, solicitar até 03 trocas mensais através do FOR.163.CRH.TROCA DE PLANTÃO, conforme ACORDO COLETIVO DE TRABALHO 2017/2019, Clausula vigésima segunda, paragrafo único. Tal solicitação é entregue ao Coordenador de Enfermagem da UTI para validação / aprovação.

Os Atestados Médicos deverão ser entregues, com o prazo de até 24 horas da data de início, à Coordenação de Enfermagem, devendo conter: o CID, assinatura do profissional, carimbo e assinatura do médico. Não serão aceitos atestados com: rasuras, correções feitas com corretivo, atestados ilegíveis e atestados excedentes ao prazo determinado de 24 horas.

Os Atestados de comparecimento e acompanhante, serão aceitos somente para justificativa da ausência do colaborador no plantão, portanto o mesmo não abonará sua falta, mas apenas justificará a falta evitando aplicação de medida disciplinar.

Referente as ausências, por conta do falecimento de entes queridos, somente serão aceitos documentos de justificativas (atestados de óbito) quando o óbito for de parentes de 1º Grau (Pais, filhos e Cônjuges)

ALTA POR ÓBITO

R

A alta por óbito se dá após a constatação do óbito pelo médico. A equipe técnica em enfermagem faz o preparo do corpo conforme protocolo institucional de cuidado do corpo após morte e encaminha-o para o morgue. A Enfermeira supervisora solicita no serviço social o formulário para encaminhamento ao IML / SVO ou a declaração de óbito, entrega para o médico atestar. A Enfermeira supervisora registra o óbito no prontuário, onde faz a evolução e registra no caderno de óbitos pelo enfermeiro.

Para o Controle de óbito na unidade utiliza-se o FOR.167.CNIR. CONTROLE DE ÓBITO. Na hora da entrega do corpo à funerária e SVO ou IML preenche-se o FOR.302.GECONTROLE DE ENTREGA DO CORPO PARA FUNERÁRIA.

PASSAGEM DE PLANTÃO

A passagem de plantão acontece diariamente às 07:00 e às 19:00 após as trocas de equipe. Deve ser realizada no interior do setor, passando leito por leito, onde o enfermeiro e o técnico em enfermagem passa a história do paciente, intercorrências e pendências.

REALIZAÇÃO DE CUIDADOS E PROCEDIMENTOS

A realização de cuidados e procedimentos são realizadas tendo como referência os protocolos institucionais (POPs) disponibilizados no drive.

REGISTRO EM PRONTUÁRIO

Diariamente o Enfermeiro supervisor e técnico em enfermagem fazem o registro nos formulários de enfermagem. Além da evolução diária deverão ser registradas todas as intercorrências e cuidados prestados ao paciente no decorrer do período que esteve no setor. O relatório de enfermagem deve conter as informações mínimas sobre o plantão, intercorrências e pendências.

ROTINA DE VISTORIA E LIMPEZA DA UTI

Diariamente o Enfermeiro supervisor e técnico em enfermagem fazem o registro nos formulários de enfermagem. Além da evolução diária, deverão ser registradas todas as intercorrências e cuidados prestados ao paciente no decorrer do período que esteve no setor. O relatório de enfermagem deve conter as informações mínimas sobre o plantão, intercorrências e pendências.

Segunda Dia: Verificar os alimentos na geladeira da copa e desprezar tudo que não estiver de corretamente armazenados e vencidos.

Segunda Noite: Limpar com compressa embebida com o degermante preconizado e Organizar o posto de enfermagem (armários que se encontra dentro da UTI).

Sexta dia: Levar para CME todo e qualquer material vencido como (respirador, ambu, umidificador, látex, bandejas entre outros). Fazer requisição na farmácia de insumos usado no posto.

Sábado dia: Limpar com água e degermante preconizado e organizar armários e bandejas da sala de materiais de estoque como (PICC, KTU, COT) entre outros. **Sábado noite:** Limpar com água e degermante preconizado e organizar sala de equipamento sendo limpar as mesmas e organizar armários. Lavar incubadora de reserva.

Domingo Dia: Limpar os bins com compressa e o degermante preconizado na unidade e geladeira da sala de medicação.

Domingo Noite: Conferir medicações e validades.

REGRAS PARA OS VISITANTES

A área destinada a espera de visitantes localiza-se na entrada do setor, onde disponibilizamos cadeiras para a melhor acomodação. Os visitantes são acolhidos, orientados pela recepção e encaminhados às UTI's pelo Auxiliar Administrativo de cada UTI.

Os pacientes internados na unidade permanecerão sem acompanhantes, sendo permitida a visita estendida das 15:00 às 17:00. É permitido que duas pessoas visite o paciente, não havendo a possibilidade de rodizio das visitas, apenas em casos exclusivos, onde a psicologia e o serviço social providenciarão a autorização para entrada fora do horário pré- estabelecido.

É VEDADO AO VISITANTE:

- Entrada de crianças com idade inferior a 14 anos;
- 1 Realizar a visita trajando shorts, camisetas regatas, bonés/chapéus, mini-blusas, mini-saias, sem calçados e/ou com vestimentas que não sejam adequadas ao ambiente hospitalar;
- Utilizar aparelho celular durante a visita;
- Transitar pela unidade;
- Dirigir-se a outros leitos;
- Sentar-se na cama;
- Entrada de alimentos na unidade;
- Tirar fotos e/ou realizar filmagens do paciente ou da unidade hospitalar;
- Entrar com arranjos florais, imagens sacras e orações impressas;

- Adentrar a UTI, portando bolsas, sacolas, e demais objetos.

Horário das visitas: Segunda a Domingo das 15:00 às 17:00 horas onde:

UTI 1 às – 15:00 às 17:00;

UTI 2 às 15:30 às 17:30.

Sendo o tempo de permanência dentro das unidades é de até 2 horas.

Informações médicas: serão fornecidas pessoalmente nos horários de visita de segunda à domingo e por meio de boletim medico via telefone às 08:00h e às 20:00h.

Informações de enfermagem: serão fornecidas pessoalmente pelo enfermeiro assistencial nos horários de visita de segunda à domingo.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

- A notícia do óbito é dada exclusivamente pelo médico para a família, pessoalmente; caso necessário, por algum motivo outro, o médico deverá conversar com um familiar por telefone a notícia do óbito será passada por ele conforme sua avaliação;
- Todo e qualquer evento adverso, com ou sem Dano, inclusive o Near Miss (quase erro) devem ser notificados imediatamente ao NQSP (Núcleo de Qualidade de Segurança do Paciente);
- Toda doença de notificação compulsória, seja nos casos de suspeita ou diagnóstico confirmado, a depender da patologia, conforme orientação do Núcleo de Vigilância Epidemiológica da prefeitura, deve ser preenchida, completamente e sem rasuras, a ficha de notificação compulsória, pelo enfermeiro e encaminhada ao SCIRAS, mantendo uma cópia no prontuário do paciente.

1.1.1.2 PROTOCOLO CME

POP 01 - CME – CONTROLE DE DATA LIMITE DE UTILIZAÇÃO

Rotina/Procedimento

--	--	--

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP 01	
	CME – Controle de data limite de utilização	
	EXECUTANTE:	Emissão: 18/03/21 Revisão: 18/03/22

Objetivo:

- Garantir que os materiais sejam utilizados com embalagem íntegra dentro do prazo máximo de vida do processo de esterilização.

Etapas do Processo:

- **Data limite de uso do produto esterilizado:** é prazo estabelecido em cada instituição, baseado em um plano de avaliação da integridade das embalagens, fundamentado na resistência das embalagens, eventos relacionados ao seu manuseio (estocagem em gavetas, empilhamento de pacotes, dobras das embalagens), condições de umidade e temperatura, segurança da selagem e rotatividade do estoque armazenado;
- **Tecido de algodão-** 7 dias
- **Embalagem Tyvec e papel grau cirúrgico-** validade 03 meses
- **Embalagens SMS -** validade de 6 meses
- O tempo de vida só deve ser considerado se a embalagem estiver **íntegra**. A perda da esterilidade de um material está associada a eventos relacionados. O usuário deve inspecionar visualmente a integridade da embalagem antes da abertura do pacote.
- Disponibilizar identificação do processo e prazo de validade (2 meses para SMS e 03 meses para papel grau cirúrgico e tyvec) a partir da data de preparo.

- Realizar a conferência de validade dos materiais no tecido de algodão diariamente, e nas demais embalagens, na última semana do mês, retirando os materiais a vencerem em 5 dias e todos aqueles que não apresentarem a integridade das embalagens.
- Reprocessar os materiais trocando todos os insumos (embalagens).

Responsável pelo processo:

- ✓ Equipe de enfermagem

POP 02 - CME – LEITURA DE TESTE BIOLÓGICO

Rotina/Procedimento

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP 02	
	CME – Leitura de teste Biológico	
	EXECUTANTE: Equipe de enfermagem	Emissão: 18/03/21 Revisão: 18/03/22

Objetivo:

- Monitorar o processo de esterilização

R

Etapas do Processo:

- Realizar o monitoramento do processo de esterilização com indicador biológico semanalmente, na primeira carga do dia e em pacotes disponíveis pelo CME.
- Colocar a ampola-teste dentro do pacote-teste e processá-lo juntamente com o restante da carga.
- Retirar a ampola-teste do pacote processado no vapor e deixar resfriar por 10 minutos.
- Posicionar a ampola-teste inclinando-a (ângulo de 45º) na posição central do compartimento específico. Empurrá-la para frente. A ampola de vidro quebrará no interior da ampola de plástico. Dar leves batidas no fundo da ampola para que o líquido se misture rapidamente à tira com bacilo. Incubar o indicador biológico nos compartimentos.
- Proceder da mesma forma para uma ampola não processada, para utilizá-la como controle-positivo.
- Observar resultado positivo para a ampola controle, ao final de 12 horas
- Observar resultado negativo para a ampola teste, ao final de 12 horas
- Observar resultado negativo para a ampola teste, ao final de 24 horas, com permanência de coloração azul púrpura.
- Observar resultado positivo para a ampola teste, ao final de 24 horas, com mudança de coloração azul púrpura para amarelo.
- Registrar os resultados das leituras das ampolas-teste e ampolas-controle no impresso de registros. Retirar os rótulos das ampolas e colar ao lado do resultado.
- Descartar as ampolas em caixa de perfuro-cortantes.

Responsável pelo processo:

- ✓ Equipe de enfermagem

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP 03	
	CME – Leitura do integrador químico Classe 05	

	EXECUTANTE: Equipe de enfermagem	Emissão: 18/03/21 Revisão: 18/03/22
--	----------------------------------	--

Objetivo:

Efetuar a monitorização das condições de esterilização a vapor para liberação de carga

Etapas do Processo:

- Utilizar no primeiro ciclo de cada dia.
- Acondicionar o integrador dentro de um pacote individual.
- Acondicionar todos os instrumentos cirúrgicos dentro da autoclave de modo que não ultrapasse 80% de sua capacidade.
- É importante que o **indicador** seja posicionado junto ao material que será esterilizado em locais diversos da autoclave, de preferência nos pontos de maior dificuldade de acesso para o vapor saturado
- Avaliar mudança de cor, o quadrado que antes rosa, agora deve ser igual ou mais escuro que a cor da flecha indicativa.
- Caso não ocorra a mudança de cor, todo material deve ser esterilizado novamente com nova tira de integrador.
- Registre o resultado na ficha de monitoramento.

Responsável pelo processo:

- ✓ Equipe de enfermagem

POP 04 - CME – LIMPEZA DE INSTRUMENTOS PARA ESTERILIZAR

R

	<p>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP 04</p>	
	CME – Limpeza de Instrumentos para esterilizar	
	EXECUTANTE: Equipe de enfermagem	Emissão: 18/03/21 Revisão: 18/03/22

Objetivo:

Remover a sujidade dos materiais

Etapas do Processo:

Limpeza Manual:

- Fricção com escova macia e/ou esponja, atentando para ranhuras, articulações, concavidades e lumens do material. Ex: Instrumentais, circuito respiratório, etc.
- O artigo deve ser imerso, por completo, em água com detergente enzimático ou sabão neutro líquido, friccionado, enxaguado em água corrente abundante e seco.

Observação:

- Após a limpeza, deve ser feita revisão de todo material, com cuidado especial para ranhuras e lumens, para detecção de sujidade;
- A escolha da alternativa de limpeza deve levar em conta a realidade de cada unidade e a natureza do artigo a ser processado;
- O uso dos EPIs pelo servidor, é obrigatório nesta fase.

Secagem: Deve ser feita rigorosamente utilizando-se:
<ul style="list-style-type: none"> • Pano limpo e seco; • Secadoras de ar quente; • Ar comprimido.

Produtos de limpeza:
Detergente Neutro:
São produtos que contêm tensoativos em sua formulação, com a finalidade de limpar através de redução da tensão superficial, umectação, dispersão, suspensão e emulsificação da sujeira.
Detergente Enzimático:
<p>À base de enzimas e surfactantes, não-iônico, com pH neutro, destinado a dissolver e digerir sangue, restos mucosos, fezes, vômito e outros restos orgânicos de instrumental cirúrgico, endoscópios e artigos em geral. As enzimas que promovem a quebra da matéria orgânica são basicamente de três tipos:</p> <p>1- Proteases: decompõem as proteínas</p> <p>2- Amilases: decompõem os carboidratos</p> <p>3- Lipases: decompõem as gorduras</p>

POP 05 - CME – EMPACOTAMENTO DOS MATERIAIS

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP 05	
	CME – Empacotamento dos materiais	

R

	EXECUTANTE: Equipe de enfermagem	Emissão: 18/03/21 Revisão: 18/03/22
--	----------------------------------	--

Objetivo:

Garantir a esterilidade do material.

Empacotamento:

- Peso máximo de 5 Kg;
- Embalagem adequada ao volume do material.
- Não deixá-los muito apertados, para que o agente esterilizante possa penetrar facilmente nem muito folgados para que não se desfaçam, permitindo contaminação durante o manuseio.

Papel grau:

- É um laminado com duas faces de papel (uso industrial) ou uma face de papel e outra com filme transparente,
- Permeável ao vapor e óxido de etileno;
- Resistente a temperaturas de até 160° C;
- Impermeável a microorganismos, oferecendo segurança ao material esterilizado,
- Validade de esterilização de acordo com as condições de estocagem e integridade da embalagem;
- Não pode ser reaproveitado porque torna-se impermeável ao agente esterilizante após uma esterilização;
- O ar deve ser removido ao máximo da embalagem para evitar ruptura dos pacotes por expansão do mesmo.

Identificação:

Todo o material a ser esterilizado deve ser identificado na própria fita (ou etiqueta) adesiva com os seguintes dados:

- Identificação do material (curativo, etc);
- data;
- assinatura legível do servidor que preparou.

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP 06	
	CME – Limpeza de tubos de aspiração e oxigênio (silicone ou látex)	
	EXECUTANTE: Equipe de enfermagem	Emissão: 18/03/21 Revisão: 18/03/22

Objetivo:

Remover a sujidade dos materiais

Etapas do Processo:

Após uso, passar em jato de água corrente imediatamente, para retirar excesso de matéria orgânica; • Imergir em solução de sabão neutro de 20 a 30 minutos;

- Levar para pia, friccionando toda extensão da borracha para retirada total da sujidade;
- Enxaguar em água corrente;

- Colocar para escorrer o excesso de água em suporte;
- Encaminhar para preparo, após inspeção visual;
- Todo tubo usado em procedimento de grande sujidade (pús, fezes, etc) deve ser desprezado no local do procedimento;
- Os tubos novos devem ser lavados antes do preparo;
- Separar por tamanho (máximo 1,50m), enrolar em círculo frouxo
- Fixar e identificar
- Encaminhar para esterilização

OBS: As borrachas deverão ser preparadas ainda úmidas internamente, para facilitar a penetração de vapor no lúmen.

DESINFECÇÃO QUÍMICA DE MATERIAL

Rotina/Procedimento

	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO - POP	
	USO DO ÁCIDO PERACÉTICO	
	EXECUTANTE: EQUIPE DE ENFERMAGEM	Emissão: 20/09/21 Revisão: 20/09/22

Objetivo:

- Promover processo de desinfecção de alto nível dos artigos semicríticos, por meio de imersão em ácido peracético 0,25%.

Recursos necessários:

- EPIs;
- Solução de ácido Peracético;
- Recipiente de polietileno ou similar, com tampa;
- Água potável;
- Compressas gaze não estéreis;
- Frasco graduado ou Seringa 20ml;
- Saco plástico;
- Pinça longa;

Etapas do Processo:

Diluição do Produto:

- Higienizar as mãos;
- Paramentar-se com os
- Colocar água potável no recipiente, de acordo com o volume desejado e concentração do ácido disponível, conforme tabela abaixo;
- Utilizar o frasco graduado ou seringa para medir o volume de Ácido Peracético concentrado;
- Adicionar o ácido concentrado (com cuidado para não respingar) no recipiente com água;
- Identificar o recipiente contendo: nome da solução, data, horário, nome e assinatura de quem preparou.

Volumes para preparar UM LITRO de solução pronta para uso (0,25%):

Concentração do Ácido disponível na Unidade	Volume Ácido Concentrado	Volume Água
3%	83ml	917ml
4%	62,5 ml	937,5 ml
4,5%	55,5 ml	944,5 ml
5%	50 ml	950 ml

Testagem do Produto:

- ▢ Higienizar as mãos;
- ▢ Diariamente, antes da utilização, fazer validação com fita para medir a concentração de Ácido Peracético visando verificar a conformidade da concentração;
- ▢ Mergulhar a região absorvente da fita na solução diluída por 01 segundo.
- ▢ Remover o excesso da amostra agitando cuidadosamente.
- ▢ Após 30 segundos comparar a cor da ponta da fita com as cores padrões que constam no frasco; ▢ Se concentração estiver adequada (cor mais escura), seguir para utilização;
- ▢ Se concentração estiver inadequada, descartar a solução e realizar nova diluição.

Utilização:

- ▢ Higienizar as mãos;
- ▢ Paramentar-se com os EPIs indicados
- ▢ Desconectar as peças e lavar o material com água e sabão antes da exposição ao agente desinfetante;
- ▢ Enxaguar o material abundantemente em água corrente, para remoção completa do detritos;
- ▢ Deixar escorrer a água do material e/ou secar com compressa de gaze, a fim de não deixar água no material evitando a diluição da solução;
- ▢ Imergir totalmente o material na solução de ácido peracético;
- ▢ Tampar o recipiente;
- ▢ Respeitar o tempo de exposição definido pelo fabricante (10 à 30 min);
- ▢ Retirar (utilizando luvas de procedimento e óculos de proteção) o material da solução com auxílio da pinça longa;
- ▢ Enxaguar (utilizando luvas e óculos de proteção), os artigos com água limpa em abundância, para remover o odor e qualquer resíduo químico do ácido peracético, que possa causar danos à pele e mucosas.
- ▢ Secar com compressa de gaze;

- ☐ Acondicionar material em saco plástico;
- ☐ Rotular com a data da embalagem e nome do profissional responsável;
- ☐ Higienizar as mãos;
- ☐ Manter ambiente de trabalho limpo e organizado.

Precauções para manuseio seguro

- ☐ Não deve entrar em contato com materiais orgânicos;
- ☐ Manter afastado do calor (atenção: pode incendiar sobre ação do calor);
- ☐ Manter afastado de produtos incompatíveis (ácidos, bases, metais, sais de metais pesados, sais de metal em pó, agentes redutores e materiais inflamáveis); Medidas de higiene
- ☐ Em caso de derramamento, remover imediatamente a roupa e os sapatos contaminados;
- ☐ Lavar o vestuário contaminado antes de voltar a usá-lo;
- ☐ Não comer, beber ou fumar durante o uso

Derramamentos:

- ☐ Em caso de derramamento evacuar a unidade imediatamente e entrar em contato com o SESMT
- ☐ Em caso de intoxicação entrar em contato com CIT - Goiás - **0800-646-4350**.

Responsável pela elaboração: Natalia Bolonhini		
Responsável pela aprovação:	Aprovação	
	Assinatura do representante:	Data:

1.1.1.3 PROTOCOLO BLOCO CIRÚRGICO

NORMAS E ROTINAS DO CENTRO CIRÚRGICO

No Centro Cirúrgico são realizados variados procedimentos cirúrgicos e diagnósticos, conforme as especialidades médicas atuantes na Unidade, que exige da equipe de enfermagem o conhecimento pleno dos processos de trabalho necessários ao desenvolvimento das atividades de assistência à saúde dos pacientes.

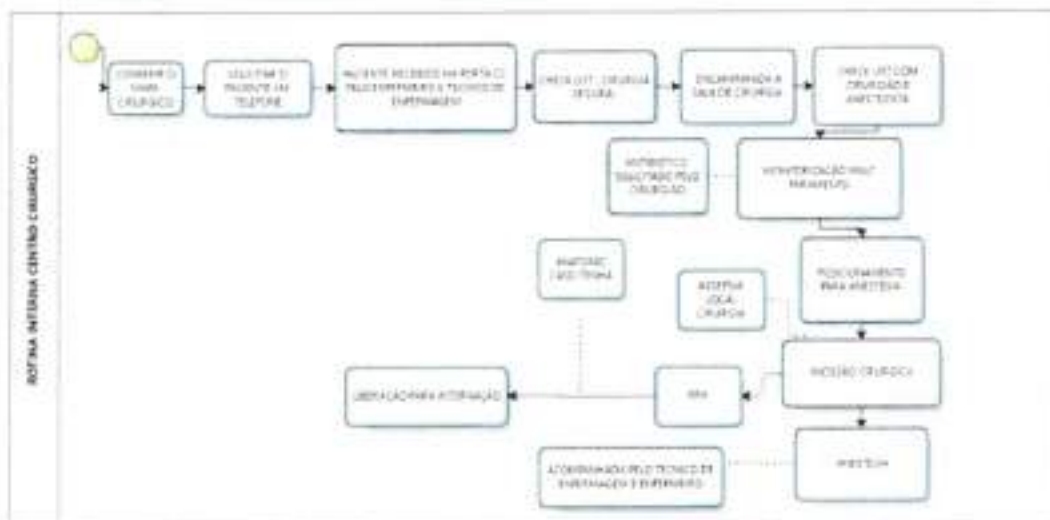
LOCALIZAÇÃO E FUNCIONAMENTO

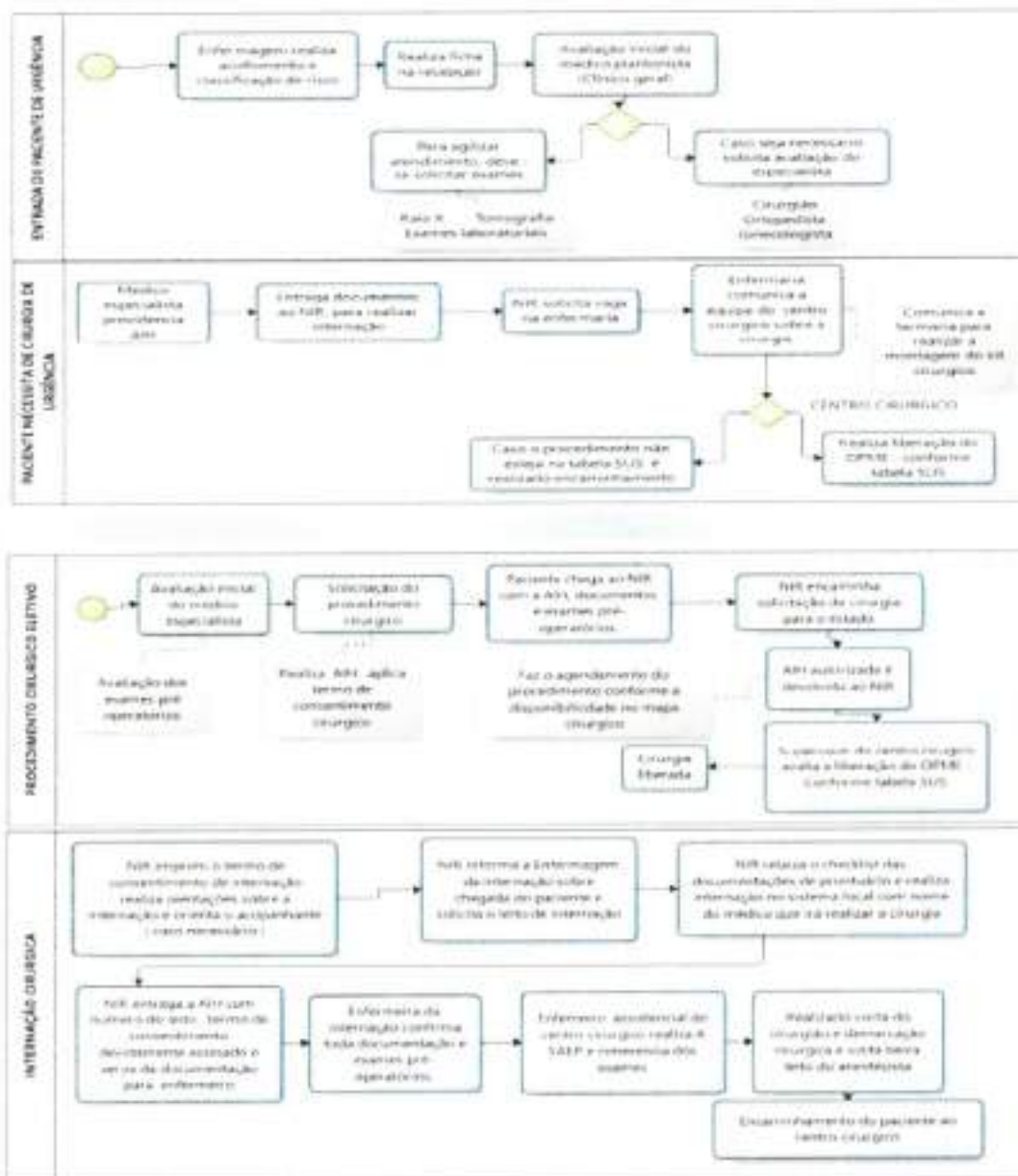
O Centro cirúrgico encontra-se em funcionamento em área fechada (privativa) obtendo placa de identificação do setor.

E funciona efetivamente das 07h00 às 19h00 de segunda à segunda, independente de feriados de forma presencial, sendo que das 19h00 às 07h00, o serviço funciona no regime de sobreaviso, ficando sob a responsabilidade da equipe escalada. A equipe de sobreaviso é comunicada pelo NIR via ligação com período de 15 minutos para a chegada a unidade.

Os ambientes dispõem de instalações preconizadas pela RDC 50/2002 que são: oxigênio, óxido nítrico, vácuo clínico, ar comprimido medicinal e nitrogênio todos canalizados, ar- condicionado central e trocas de ar, sistema de telefonia.

MAPEAMENTO DE MACROPROCESSO





MANUAL DE ROTINAS:

Início da rotina

Ordem	Ação/Descrição	Agente Executor
-------	----------------	-----------------

R

1	Avaliação inicial do médico especialista, avaliação dos exames pré-operatórios.	CIRURGIÃO
2	Solicitação do procedimento cirúrgico, cirurgião realiza AIH, aplica termo de consentimento cirúrgico.	CIRURGIÃO
3	Paciente chega ao NIR com a AIH, documentos e exames pré-operatórios.	PACIENTE
4	NIR encaminha solicitação de cirurgia para o estado.	FUNCIONARIO DO SETOR
5	Com a AIH autorizada é devolvida ao NIR, faz o agendamento do procedimento conforme a disponibilidade no mapa cirúrgico.	FUNCIONARIO DO SETOR
6	Supervisor do Centro Cirúrgico avalia a liberação do OPME- conformetabela SUS.	SUPERVISOR CENTRO CIRURGICO

PROCEDIMENTO EM FLUXOGRAMA:

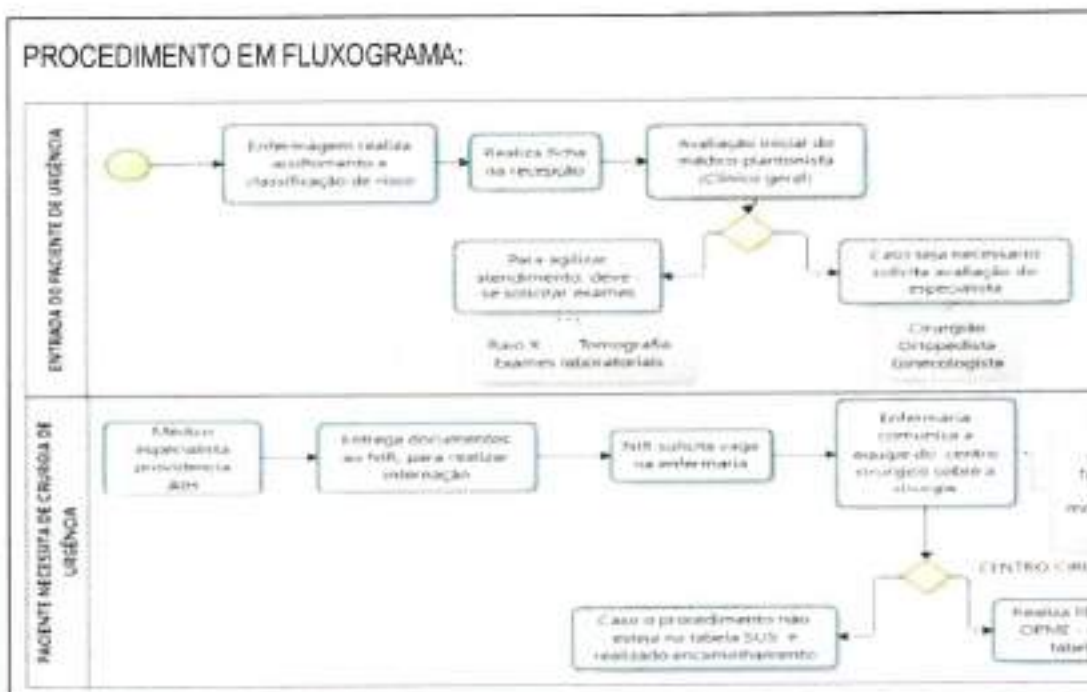
Ordem	Ação/Descrição	Agente Executor
1	NIR imprime o termo de consentimento da internação realiza orientação sobre a internação e orienta o acompanhante (caso necessário).	FUNCIONARIO DO SETOR
2	NIR informa a enfermagem da internação sobre chegada do paciente e solicita o leito de internação.	FUNCIONARIO DO SETOR

3	NIR realiza check list das documentações de prontuário e realiza internação no sistema local com nome médico que irá realizar a cirurgia.	FUNCIONARIO DO SETOR
4	NIR entrega AIH com número do leito, termo de consentimento devidamente assinado e xerox da documentação para enfermeiro.	FUNCIONARIO DO SETOR
5	Enfermeira da internação confirma toda a documentação e exames pré-existente e faz orientação como descrito em fluxo de rotinas de internação pacientes cirúrgicos.	ENFERMEIRA DA INTERNAÇÃO
6	Enfermeiro assistencial do Centro Cirúrgico realiza a SAEP e coerência dos exames.	ENFERMEIRA DO CENTRO CIRURGICO
7	Cirurgião realiza visita beira leito para demarcação cirúrgica.	CIRURGIÃO
8	Visita beira leito do anestesista para orientação e assinatura do termo cirúrgico.	ANESTESISTA
9	Aguardando liberação do centro cirúrgico para encaminhar o paciente.	TECNICO DE ENFERMAGEM, MAQUEIRO

PROCEDIMENTO EM FLUXOGRAMA:

Ordem	Ação/Descrição	Agente Executor
1	Enfermagem realiza acolhimento e classificação de risco.	ENFERMEIRO DO ACOLHIMENTO
2	Paciente, acompanhante ou serviço de atendimento móvel(CBM/SAMU) realiza ficha na recepção.	FUNCIONÁRIO DOR SETOR
3	Avaliação inicial do médico plantonista (clínico geral).	MEDICO PLANTONISTA
4	Solicitação de exames laboratoriais, raio x e ou tomografia, solicitaravaliação do especialista.	MEDICO PLANTONISTA
5	Médico especialista providencia AIH e entrega documentação aoNIR para realizar internação.	MEDICO ESPECIALISTA
6	NIR solicita vaga na enfermaria, realiza internação no sistema localcom nome do médico cirurgião, vincula paciente ao centro cirúrgico.	FUNCIONÁRIO DOR SETOR
7	NIR e ou enfermeiro da internação comunica o centro cirúrgico e sfarmácia (montagem do kit cirúrgico) sobre a cirurgia.	FUNCIONÁRIO DOR SETOR, ENFERMEIRO DA INTERNAÇÃO
8	Avalia a liberação do material e ou OPME conforme tabela SUS.	SUPERVISORA DO CENTRO CIRURGICO
9	Caso procedimento não seja compatível com atendimento e outabela SUS é realizado encaminhamento.	SUPERVISORA DO CENTRO CIRURGICO, FUNCIONARIO DO SETOR

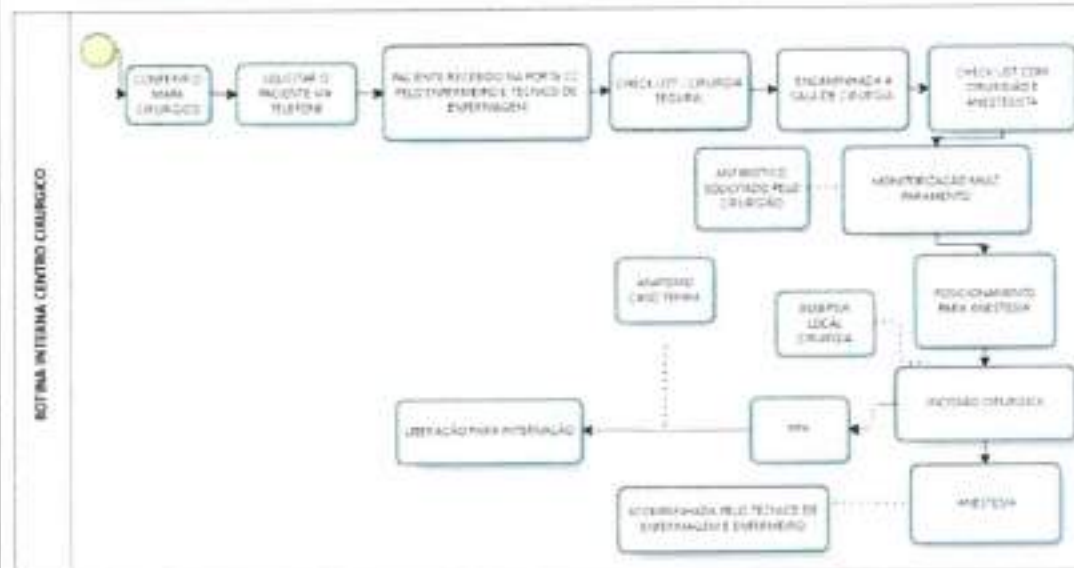
R



Ordem	Ação/Descrição	Agente Executor
1	Conferir o mapa cirúrgico obedecendo horário agendado nome e material solicitado para o procedimento.	ENFERMEIRO DO CC
2	Solicita paciente via telefone na enfermaria.	TECNICO ENFERMAGEM DE
3	Receber paciente na sala de recepção do paciente, fazer check list (cirurgia segura).	ENFERMEIRO TECNICO ENFERMAGEM E DE
4	Encaminhar paciente a sala operatório identificando o quadro de aviso na porta da sala com dados do paciente.	TECNICO ENFERMAGEM DE
5	Check list (cirurgia segura).	CIRURGIÃO, ANESTESISTA ENFERMEIRO E
6	Monitorização multiparamétrica, antibiótico caso solicitado pelo cirurgião.	TECNICA ENFERMAGEM DE

R

7	Posicionar paciente para anestesia.	TECNICA ENFERMAGEM	DE
8	Assepsia região da incisão cirúrgica.	TECNICA ENFERMAGEM	DE
9	Cirurgia propriamente dita.	CIRURGIÃO, AUXILIAR INSTRUMENTADOR	1º E
10	Liberado para o RPA.	ANESTESISTA TECNICO ENFERMAGEM	E DE
11	Encaminhado a enfermaria, levando material de anatomopatológico caso tenha algum.	TECNICA ENFERMAGEM	DE



PROCEDIMENTO EM FLUXOGRAMA

PROTOSCOLOS CENTRO CIRURGICO

Segue abaixo os títulos dos Procedimentos operacionais padrões exigentes para obom funcionamento do Centro Cirúrgico:

RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA

f

1. OBJETIVO

Acompanhar a evolução do quadro clínico do paciente na sala de recuperação pós-anestésica visando a segurança dos processos a serem aplicados nesta área.

2. APLICAÇÃO

Centro cirúrgico

3. DEFINIÇÃO

3.1. RPA: Recuperação Pós-Anestésica, Local destinado a receber o paciente em pós-operatório imediato até que recupere a consciência e tenha seus sinais vitais estáveis.

4. DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES:

4.1. Receber paciente

- 4.1.1. Conferir identificação do paciente.
- 4.1.2. Posicionar paciente em maca.
- 4.1.3. Elevar grades, identificação beira leitos, risco de queda e alergia.
- 4.1.4. Monitorizar, avaliar e anotar ssvv de 15 em 15 minutos.
- 4.1.5. Manter vias aéreas permeáveis.
- 4.1.6. Se spo2 menor que 90%, ofertar O2.
- 4.1.7. Promover conforto e aquecimento.
- 4.1.8. Observar sangramento.
- 4.1.9. Avaliar e quantificar dor, administrar terapia algica prescrita.
- 4.1.10. Verificar nível de consciência.
- 4.1.11. Identificar pvp ou central, curativos, sondas e drenos.
- 4.1.12. Permanecer junto ao paciente até que o mesmo seja transferido para o leito.

4.2. Anotações de ficha de SRPA

- 4.2.1. Anotar patologias pre-existentes.
- 4.2.2. Medicações pré-anestésicas.
- 4.2.3. Horário de entrada.
- 4.2.4. Início da anestesia.
- 4.2.5. Nome do anestesiológico.
- 4.2.6. Técnica anestésica.
- 4.2.7. Drogas-(inalatórias)-(venosas)-(locais).
- 4.2.8. Cirurgia realizada-(cirurgião e auxiliar).

- 4.2.9. Reposição volêmica.
- 4.2.10. Intercorrências intra-operatória
- 4.2.11. Pupilas
- 4.3. Anotações de sinais vitais junto ao Aldrete
 - 4.3.1. Admissão: (hora, data)
 - 4.3.2. PA
 - 4.3.3. FC
 - 4.3.4. FR
 - 4.3.5. T
 - 4.3.6. SPO2
 - 4.3.7. GLICEMIA
 - 4.3.8. ALDRETE
- 4.4. Intercorrências em RPA
 - 4.4.1. Tratamento da complicação
 - 4.4.2. Condições de alta
 - 4.4.3. índice de aldrete
 - 4.4.4. transferência para PO
 - 4.4.5. tempo na RPA
 - 4.4.6. Hora
 - 4.4.7. Data,
 - 4.4.8. Carimbo e assinatura do enfermeiro e anestesiológico.

4.5. Escore recebido pós anestésico

ESCORE RECEBIDO PÓS ANESTÉSICO	ENTRADA	15'	30'	45'	60'	ALTA
ATIVIDADE (Hábil para movimentar voluntariamente ou sob comando)						
As 4 extremidades	2	2	2	2	2	2
2 extremidades	1	1	1	1	1	1
Nenhuma extremidade	0	0	0	0	0	0
RESPIRAÇÃO						
Hábil para respirar profundamente e tossir levemente	2	2	2	2	2	2
Dispnéia ou limitação da respiração	1	1	1	1	1	1
Apnéia	0	0	0	0	0	0
CIRCULAÇÃO (PA Pré-operatório _____ x _____ mmHg)						
PA + ou - 20 mmHg do nível pré	2	2	2	2	2	2
PA + ou - 20-50 mmHg do nível pré	1	1	1	1	1	1
PA + ou - 50 mmHg do nível pré	0	0	0	0	0	0
CONSCIÊNCIA						
Completamente acordado	2	2	2	2	2	2
Desperta ao ser chamado	1	1	1	1	1	1
Sem resposta ao estímulo	0	0	0	0	0	0
COR						
Normal, rosado	2	2	2	2	2	2
Pálido "terroso", icterico ou outra	1	1	1	1	1	1
Cianótico	0	0	0	0	0	0
TOTAL NA ALTA						
CRITÉRIO DE ALTA: ESCORE COM TOTAL IGUAL OU SUPERIOR A 9 (NOVE) DOS SINAIS VITAIS						

4.5.1. Pontuação 0-Indica condições de menor pontuação (evolui para piora).

4.5.1.1. PONTUAÇÃO 1-Corresponde nível intermediário.

4.5.1.2. PONTUAÇÃO 2-Melhor função.

4.5.1.3. 0 a 2-Evoluiu para piores

4.5.2. Cuidados de enfermagem com pontuação de aldrete.

4.5.2.1. Atividades musculares

4.5.2.1.1 Auxilio para deambulação se pontuação.

4.5.2.1.2 Movimentar somente em maca pontuação.

4.5.2.1.3 Elevação de MMII.

4.5.2.2. Respiração

4.5.2.2.1 Elevar decúbito de 30 a 45c.

4.5.2.2.2 Estimular respiração profunda.

4.5.2.2.3 Aumentar oferta de o2.

4.5.2.2.4 Desobstruir vias aéreas.

4.5.2.3. Circulação

4.5.2.3.1 Verificar nível de consciência.

4.5.2.3.2 Verificar pressão arterial.

4.5.2.3.3 Acesso venoso adequado.

4.5.2.3.4 Elevar MMII (hipotensão).

4.5.2.3.5 Manter monitorização de ECG.

4.5.2.3.6 Ofertar manta térmica.

4.5.2.4. Consciência.

4.5.2.4.1. Estímulos dolorosos.

4.5.2.4.2. Orientar quanto tempo e espaço.

4.5.2.4.3. Fazer perguntas recorrentes.

4.5.2.4.4. Pedir para respirar profundamente e tossir.

4.5.2.5. Saturação

4.5.2.5.1. Manter oximetria de pulso.

4.5.2.5.2. 0,2 a/e elevação de SPO2.

4.5.2.5.3. Se piora IOT.

4.5.2.5.4. Caminho de emergência disponível.

5. DESCRIÇÃO DE MATERIAIS:

5.1. Luvas de procedimento.

5.2. Manta térmica.

6. EPI

Luvas de procedimento.

7. RESPONSÁVEIS

7.1. Equipe do centro cirúrgico.

8. QUANDO EXECUTAR

8.1. Com todos pacientes submetidos a procedimento cirúrgico.

9. REGISTRO

9.1. FOR.CC.005 SALA DE RECUPERAÇÃO POS-ANESTÉSICA;

9.2. FOR.NQSP.002 NOTIFICAÇÃO DE INCIDENTE

10. AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

10.1. NC: Não aplicação do POP

10.2. Ação: Notificar no FOR.NQSP.002 NOTIFICAÇÃO DE INCIDENTE e tratar de imediato com a equipe responsável pelo gerenciamento da sala de RPA.

11. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Não se aplica.

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Acreditação: a busca pela qualidade nos serviços de saúde. Rev. Saúde Pública. 2004; 38(2): 335-6. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v38n2/19800.pdf>. Acesso em: 01/11/2017. 2. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Programa Nacional de Segurança do Paciente: protocolo para cirurgia segura. PROQUALIS. Maio de 2013. Disponível em http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2013/Mai/06/protocolos_CP_n62013.pdf. Acesso em 31/10/2017. 3. OMS. Organização Mundial da Saúde - OMS (World Health Organization). Desafio global para a segurança do paciente. Manual - Cirurgias salvam vidas. Rio de Janeiro: Organização Pan-Americana de Saúde; Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010.

13. ANEXOS

Não se aplica.

Elaborado por:	Verificador por:	Aprovado para uso:
Gláucia Siqueira Coordenadora Centro Cirúrgico	Isabela Ribeiro Enfermeira NQSP	Dr. João Henrique Sousa Dias Diretor Técnico

POSICIONAMENTO DO PACIENTE PARA CIRURGIA

1. OBJETIVO

Assistir adequadamente o paciente no posicionamento para realização de procedimentos cirúrgicos, bem como medidas de contenção, orientando e padronizando:

Promovendo conforto do paciente, monitorização dos seus parâmetros vitais, favorecendo a exposição do sítio operatório protegendo contra traumas e lesões.

OBS: Para o posicionamento o item tempo de cirurgia e o tipo de anestesia deve ser estimado.

2. DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

Mesa operatória com acessórios (traçadeiras, peneiras, ombreiras, contêntores, laterais, manéle de suporte de cabeça, extensão da mesa, posicionador de fêmur, outros);

Travesseiros;

Almofadas;

Coxins (podem ser preparados pela equipe segundo a necessidade); Campos e lençóis;

Compressas;

Faixas;

Fita adesiva e esparadrapo;

Suporte de cabeça.

3. DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

Ordem	Ação/Descrição	Agente Executor
	<p>Posição Dorsal ou supina</p> <p>Deitar o paciente de costas, com a coluna vertebral repousando no colchão da mesa cirúrgica.</p> <p>Estender as pernas do paciente, colocando coxins sob os joelhos e rodilhas de compressas sob os calcâneos.</p> <p>Colocar os braços do paciente sobre um suporte de braços com angulação menor que 90 graus, tendo cuidado de nivelar com o colchão observando a distância do plexo, os mesmos devem ser contidos para evitar quedas; também podem ficar ao longo do corpo, segundo a necessidade da equipe, porém</p>	Circulante

R

	<p>nesta posição e preciso muita atenção para não ocorrer a compressão dos membros.</p> <p>Proteger a cabeça do paciente com rodilha ou traveseiro apropriado.</p>	
2	<p>Decúbito ventral</p> <p>Após a intubação do paciente, virá-lo para que fique de bruço;</p> <p>Utilizar o apoio de cabeça próprio, apoiando a face do paciente no distribuidor de pressão, proteger a testa, nariz, queixo e os olhos tendo cuidado com o tubo endotraqueal;</p> <p>Colocar coxins em formato de rolos sob as laterais do tórax, e região pélvica, deixando o tórax livre para o movimento respiratório;</p> <p>Atentar para não comprimir as mamas e o pênis;</p> <p>Colocar rodilhas de compressas nos joelhos e coxim sob os tornozelos, para reduzir pressão;</p> <p>Garantir a posição anatômica dos pés.</p>	Anestesista e Circulante
3	<p>Posição sentada ou Fowler</p> <p>Após a anestesia ajustar a mesa à posição, tendo cuidado de apoiar a cabeça do paciente com rodilha ou apoio próprio, fazendo a contenção da cabeça;</p> <p>Ajustar os braços em uma posição confortável, nas braçadeiras;</p> <p>Colocar traveseiros ou almofada sob a nádega, rodilhas de compressa sob os calcanhares;</p> <p>Fixar o tubo endotraqueal;</p> <p>Proteger os olhos.</p>	Circulante
4	<p>Posição de Trendelenburg</p> <p>Colocar o paciente deitado, com os mesmos cuidados da posição dorsal;</p>	Circulante

	<p>Conter o paciente com faixas, colocando ombreiras com proteção no mesmo;</p> <p>Ao término da cirurgia, o paciente deverá ser recolocado na posição original devagar para prevenir hipotensão.</p>	
5	<p>Posição ginecológica ou litotômica</p> <p>Deitar o paciente em decúbito dorsal com as pernas abertas e apoiadas em perneiras protegidas, amarradas para evitar que as mesmas caiam;</p> <p>Apoiar a cabeça com rodilha ou travesseiro apropriado;</p> <p>Acolchoar quadril e nádegas para amenizar compressão;</p> <p>Abriu os braços sobre as braçadeiras forradas e conte-los para não cair;</p> <p>OBS: Ao fim da cirurgia ao retirar as pernas do paciente para retorno a posição original é necessário aviso prévio ao anestesista e massagem nas panturrilhas</p>	Circulante
6	<p>Posição renal</p> <p>Posicionar o paciente em decúbito lateral, sobre o lado oposto ao do procedimento, com a costa próxima ao bordo da mesa;</p> <p>Flexionar a perna inferior, com a superior sobre ela estendida e entre elas travesseiros, campos e ou lençóis, prevenindo compressão circulatória;</p> <p>Apoiar os braços em suportes duplos, acolchoando a região da axila para aliviar pressão do plexo;</p> <p>Elevar o segmento pilet da mesa correspondente a região renal ou colocar um coxim que deverá ser vistoriado pelos cirurgiões;</p> <p>Inclinar a mesa para baixo em direção à cabeça;</p> <p>Prender o quadril com faixa ou esparadrapo para evitar quedas;</p>	Circulante

	Apoio para as regiões anterior e posterior do troco, para estabilização.	
7	<p>Posição torácica</p> <p>Seguir as orientações dos itens 1,2,3 da posição renal; Prender o paciente com faixa para evitar queda.</p>	Circulante
8	<p>Posição de jackknife (canivete)</p> <p>Deitar o paciente de bruços com a cabeça lateralizada sobre rodilha para não comprimir a orelha;</p> <p>Posicionar a pelve sobre a junção inferior a mesa;</p> <p>Repousar os quadris do paciente sobre travesseiro ou coxim (de acordo como cirurgião) quebrando o segmento da mesa correspondente aos mesmos em até 90 graus;</p> <p>Inclinar toda mesa para baixo mantendo os quadris elevados;</p> <p>Afastar as nádegas com tiras de esparadrapos fixadas nas laterais da mesa;</p> <p>Braçadeiras invertidas para a parte da frente da mesa para apoio dos braços</p> <p>Coxim sob os tornozelos, coxins nas laterais do tórax e ombros para evitar a compressão do tórax.</p>	Circulante
9	<p>Posição lateral ou de sims</p> <p>Seguir os itens 1,2,3 da posição renal;</p> <p>Proteger as laterais dos pés, com lençóis e ou campos, evitando pressão;</p> <p>Após o posicionamento conter o paciente com faixas para evitar quedas.</p>	Circulante
10	<p>Posição próclise</p> <p>Todos os cuidados da posição trendelenburg; Colocar faixas de contenção para evitar quedas.</p>	Circulante

4. EPI

- Luva de procedimento;
- Máscara cirúrgica;

5. DEFINIÇÕES/SIGLAS:

A equipe deverá sempre:

- Realizar check list de cirurgia segura no sistema MV confirmando posicionamento;
- Confirmar a identificação correta do paciente;
- Atentar-se para realização dos procedimentos zelando pelos cuidados de prevenção de quedas e de Lesão por pressão e de pele(LPP);
- Registrar no Google drive Formulários incidentes e eventos adversos, caso ocorram.

6. REGISTROS

Sistema de gestão MV

Google Drive Formulários de eventos adversos

7. DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA

SOBECC – Associação Brasileira de Enfermeiros de Centro Cirúrgico. Práticas Recomendadas: Centro Cirúrgico, Recuperação Anestésica e Centro de Material Esterilização - 7 ed. rev. E atual. Barueri, SP-Manoel, São Paulo: 2017.

8. ANEXOS

- Não aplicável

Elaborado por:	Verificador por:	Aprovado para uso:
----------------	------------------	--------------------

R

<p>Gláucia Siqueira Coordenadora Centro Cirúrgico</p>	<p>Isabela Ribeiro Enfermeira NQSP</p>	<p>João Henrique Sousa Dias Diretor Técnico</p>
---	--	---

ADMISSÃO E ALTA DO CENTRO CIRURGICO

1. OBJETIVO

- 1.1. Recepcionar e admitir pacientes para procedimentos cirúrgicos.
- 1.2. Sistematizar o atendimento prestado ao paciente cirúrgico.
- 1.3. Com o objetivo de prevenir complicações físicas e emocionais para reabilitação e recuperação do paciente e melhorar a qualidade do atendimento.

2. APLICAÇÃO

- 2.1. Equipe centro cirúrgico do HOSPITAL ESTADUAL DE LUZIÂNIA

3. DEFINIÇÃO

- 3.1. Admissão: significa permissão, ato de admitir ou permitir que alguma coisa seja realizada.
- 3.2. Alta: saída da unidade seja por óbito, transferência ou melhora do quadro clínico do paciente.

4. DESCRIÇÕES DETALHADAS DAS ATIVIDADES

- 4.1. Antes da cirurgia no centro cirúrgico.
 - 4.1.1. Orientação Pré e Pós-Procedimento ou Rotina.
 - 4.1.2. Verificar se o material previamente solicitado no programa cirúrgico está disponível na Farmácia.
 - 4.1.3. Verificar se equipamentos/materiais específicos para cada especialidade cirúrgica estão disponíveis no Centro Cirúrgico.
 - 4.1.4. Checar junto à agência transfusional a reserva de tipo sanguíneo e o volume de hemoconcentrados necessários dependendo da cirurgia a ser realizada.
 - 4.1.5. Verificar se a equipe está completa e proceder à escalafão dos componentes da equipe nas salas operatórias, na sala de recuperação pós-anestésica, e demais serviços.

4.1.6. Preparar a sala cirúrgica.

4.1.7. Esclarecer possíveis dúvidas do paciente e/ou familiares sobre o procedimento e sua finalidade.

4.2. Antes da entrada no centro cirúrgico.

4.2.1. Assinar termo consentimento anestésico (pelo anestesiológico)

4.2.2. Realizar SAEP

4.2.3. Solicitar e checar a retirada de maquiagem, próteses dentárias e jóias.

4.2.4. Solicitar banho com clorexidina degermante.

4.2.5. Oferecer prestobarba para realizar tricotomia.

4.2.6. Oferecer roupa privativa.

4.2.7. Orientar a esvaziar bexiga antes da entrada ao centro cirúrgico.

4.2.8. Conferir exames.

4.2.9. Conferir prontuários, organização, se termos estão assinados.

4.2.10. Encaminhar paciente acompanhado pelo condutor de maca, em cadeira de rodas ou maca.

4.2.11. Deixar chinelo no quarto.

4.3. Ao entrar no centro cirúrgico.

4.3.1. Checar documentos conforme: LISTA DE VERIFICAÇÃO DE SEGURANÇA CIRÚRGICA PERIOPERATÓRIA.

4.3.1.1. TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO PARA PROCEDIMENTO CIRÚRGICO.

4.3.1.2. TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO PARA PROCEDIMENTO ANESTÉSICO.

4.3.1.3. AVALIAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA REV.000

4.3.1.4. FICHA DE ANESTESIA REV.000 FOR.CC.005

4.3.2. Receber o paciente na entrada da unidade do Centro Cirúrgico do HOSPITAL ESTADUAL DE LUZIÂNIA

4.3.3. Checar se foi retirado maquiagem, próteses dentárias

4.3.4. Checar se foi esvaziado a bexiga anteriormente à entrada na sala operatória **4.3.4.1.** Conferir completo o prontuário, sua organização e se o termo de responsabilidade está assinado.

4.3.4.2. Conferir se os exames pertinentes estão presentes no prontuário;

4.3.4.3. Admitir o paciente, registrando seus dados no prontuário do paciente.

R

4.3.4.4. Encaminhar o paciente à sala operatória;

4.3.4.5. Auxiliar o paciente a posicionar-se na maca;

4.3.4.6. Realizar cheque list de cirurgia segura FOR.CC.006(divide em três fases)

4.3.4.7. Admissão no centro cirúrgico

4.3.4.8. Antes do início da anestesia e distribuição de campos cirúrgicos.

4.3.4.9. Antes da saída da sala operatória/antes da saída do centro cirúrgico.

4.3.5. Registrar os sinais vitais

4.3.5.1. Frequência Cardíaca

4.3.5.2. Frequência Respiratória

4.3.5.3. Oximetria de Pulso

4.3.5.4. Pressão Arterial

4.3.5.5. Temperatura, no Impresso de Perioperatório 4.3.5.6. Registrar

horário da chega do paciente na Unidade; 4.3.5.7. Lavar as mãos;

4.3.6. Observar e registrar as condições clínicas do paciente na chegada. 4.3.6.1. Estado

de consciência e atividade

4.3.6.2. Frequência respiratória

4.3.6.3. Frequência cardíaca

4.3.6.4. Temperatura 4.3.6.5. Pressão

arterial 4.3.6.6. Saturação de

oxigênio.

4.3.6.7. Controle dos sinais vitais a cada 15 minutos durante a cirurgia.

4.3.6.8. E na RPA (recuperação pós anestésico) a cada 15 minutos na primeira hora e após a primeira hora, a cada 30 minutos.

4.3.6.9. Administrar as medicações conforme prescrição médica, e necessidade apresentada pelo paciente, sempre com orientação médica, efetuando seu correto registro;

4.3.6.10. Manutenção da permeabilidade de cateteres, sondas e drenos; 4.3.6.11. Registro de toda e qualquer intercorrência apresentada pelo paciente, bem como a conduta tomada.

4.3.6.12. Comunicar ao anestesista qualquer intercorrência observada tanto durante a cirurgia quanto quando o usuário estiver no RPA.

4.3.6.13. Conferir se no prontuário do usuário constam exames trazidos/realizados pelo mesmo.

4.3.6.14. Observar e registrar condições clínicas do paciente no momento da alta e do encaminhamento.

4.3.6.15. Registrar horário de saída em prontuário do paciente da sala de cirurgia, equando for sair do RPA.

4.3.6.16. Proceder limpeza terminal após a saída do usuário.

5. DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

5.1. Ficha de transporte

5.2. Prontuário completo com indicação da cirurgia

5.3. Sinais vitais

5.4. Registro de consulta Pré cirúrgica.

6. EPI

Não se aplica.

7. RESPONSABILIDADE

7.1. Equipe de enfermagem

7.2. Equipe médica

8. QUANDO EXECUTAR

8.1. Sempre que o paciente for admitido no centro cirúrgico e/ou RPA.

9. REGISTROS

9.1. Prontuário do usuário

10. AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

10.1. NC: Não cumprimento do documento descrito, falta de adesão da equipe, identificação incorreta, falta de algum membro da equipe.

10.1.1. AÇÃO: Tratar de imediato com a equipe para que seja evitado outras não conformidade. Se não estiver com documentação completa em prontuário, identificação incorreta, falta de algum da equipe, a cirurgia será suspensa, o mesmo voltara para enfermaria cirúrgica.

11. CONSIDERAÇÕES GERAIS

11.1. Orientar os familiares quanto à previsão de duração da intervenção cirúrgica, orientando-os a aguardem na recepção do centro cirúrgico.

11.2. Pacientes menores de 18 anos terão direito à acompanhante dentro da Sala de Recuperação Pós-Anestésica

11.3. O período conhecido como recuperação pós anestésicos é compreendido desde o momento da alta do paciente da sala de operação até sua saída da sala de recuperação anestésica.

11.4. O período de recuperação pós anestésicos caracteriza-se por alterações fisiológicas que são, basicamente, inconsciência e depressão cardiorrespiratória no paciente que recebeu anestesia geral, e ausência de sensações e tônus simpático naquele que recebeu anestesia regional.

11.5. Na SRPA, o paciente deverá ficar sob observação contínua até que seja transferido para outro setor.

11.6. Encaminhar para RPA

11.7. Grades elevadas

11.8. Seguir o PRO.ENF.003 PREVENÇÃO DE QUEDA.

11.9. Monitorizado

11.10. Uso de O2 (mascara/cateter nasal)

11.11. Seguir escala de Aldret.

11.12. Acompanhado pelo anestesiológico e enfermagem

11.13. Relatório, evolução de enfermagem e médica.

12. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

12.1. Sociedade Brasileira de Enfermeiros de Centro Cirúrgico. Recuperação Anestésica e Central de Material Esterilizado - Práticas recomendadas. 5. ed. São Paulo: SOBECC, 2009.

13. ANEXO

Não se aplica

Elaborado por:	Verificador por:	Aprovado para uso:
----------------	------------------	--------------------

<p>Glaucia Siqueira Coordenadora Centro Cirúrgico</p>	<p>Isabela Ribeiro Enfermeira MQSP</p>	<p>Dr. João Henrique Sousa Dias Diretor Técnico</p>
---	--	---

PREPARO E DESMONTAGEM DA SALA CIRURGICA

1. OBJETIVO

Prover a sala cirúrgica de materiais, instrumentais, equipamentos e distribuição dos mobiliários, no local adequado, necessários para a realização do ato anestésico-cirúrgico.

E promover a desmontagem da sala de operação.

2. APLICAÇÃO

Centro Cirúrgico.

3. DEFINIÇÕES

Sala cirúrgica: constitui um dos componentes do centro cirúrgico, local efetivamente se consuma o ato cirúrgico.

4. DESCRIÇÕES DETALHADAS DAS ATIVIDADES

Montagem

Certificar-se quanto à cirurgia programada para que a sala possa ser adequadamente preparada.

A montagem da sala deve ser feita 30 minutos antes do horário programado.

Para cirurgias de urgência/emergência haverá uma sala reservada para pronto-atendimento.

Remover os itens de desmontagem após cada intervenção.

Solicitar ao Serviço de Higienização para realizar a limpeza concorrente, deixando a sala limpa e organizada para a próxima intervenção.

Equipamentos

- Mesa operatória com acessórios.

- Eletrocautério completo com cabos, pedal e placa
- Focos de luz.
- Aparelho de anestesia.
- Aspirador completo.
- Monitor multiparamétrico.
- Ar condicionado.
- Negatoscópio.
- Tomadas elétricas.
- Mobiliários
- Mesa de Mayo
- Escadinha
- Mesa retangular para instrumental cirúrgico
- Mesa quadrada de apoio
- Carro montado com artigos específicos que serão utilizados no procedimento
- Bancos
- Suporte de hamper
- Suporte de soro
- Balde inox de lixo
- Lixeiras com tampas
- Extensão ou conforme necessidade
- Equipe Enfermagem
- Verificar a cirurgia programada para a sala operatória.

Checar

O nome e idade do paciente.

Horário da cirurgia

Equipe cirúrgica e anesthesiologista responsável

Informações relevantes ao ato anestésico-cirúrgico, como tipo de anestesia e tempo de procedimento considerado pelo cirurgião.

Higienizar as mãos.

Checar as condições de limpeza da sala operatória antes de equipá-la com os materiais e equipamentos necessários.

Verificar lavabos próximos à sala operatória
Checar a existência de escovas estéreis

Clorexidina degermante a 2% para lavagem e degermação das mãos e antebraços da equipe cirúrgica e demais profissionais.

Testar o funcionamento dos equipamentos:

Aparelho de anestesia

Com técnica asséptica montar o circuito (traqueias). Abrir as válvulas de gases (O₂ ar comprimido)

Ligar o aparelho e testá-lo.

Mesa cirúrgica

Verificar seu adequado funcionamento.

Monitor multiparamétrico e acessórios (módulos, cabo de ECG, pressão invasiva, pressão arterial não invasiva, SaO₂, Temperatura.).

Ligar o equipamento

Checar a presença dos acessórios acima descritos, e caso estes não estejam presentes providenciá-los.

Ar condicionado

Mantê-lo ligado à temperatura entre 19 e 21°C.

Aquecedores

Verificar temperatura de aquecimento.

Eletrocautério

Ligar o aparelho e conectá-lo ao fio da placa dispersiva a fim de verificar seu adequado funcionamento.

Aspirador.

Testar o funcionamento e a pressão de vácuo. Conectar os tubos e dispor próximo a este.

Sonda para aspiração conforme idade e peso do cliente.

Mesa de Instrumental e de Mayo.

4.4.9.1 Checar limpeza e controle de altura.

Banqueta giratória.

Verificar existência de 02 banquetas. Testar o comando de altura de ambas.

R

Suporte para Hamper.

01 por sala com saco.

Lixeiras com tampa e pedal, porta balde a chute (inox).

Uma de cada com saco de lixo para material contaminado (branco).

Prover a sala operatória com impressos utilizados no Perioperatório como.

Registro dos dados Intra-operatório de enfermagem Ficha de anestesia.

Solicitação de exames laboratoriais.

Anatomia patológica.

Controle de gases/compressas.

Controle de instrumentais.

Disponibilizar o material para a indução anestésica no carrinho de anestesia.

Laringoscópio com lâmina testada
Cânula de guedel

Luvas de procedimentos Guia e
tubos para intubação Seringa para
insuflar o cuff Esparadrapo

Estetoscópio

Disponibilizar material para aspiração

Higienizar as mãos

Proceder ao registro do Check-List referente ao preparo da sala operatória.

Desmontagem

Reunir todos os materiais não usados (estéreis) colocando-os em carro ou bandejas de inox para devolução ao Centro de Material Esterilizado (CME).

Calçar luvas de procedimentos.

Refinar materiais perfuro -cortante descartando-os em caixa própria.

Recolher caixa de perfuro -cortante quando atingir sua capacidade, lacrando-a. Recolher em Hamper campos, compressas e outros revestimentos da Sala de Operação.

Assegurar-se de que não houve esquecimento de instrumentos entre os campos, antes de encaminhar os tecidos para lavanderia.

Retirar instrumentos das mesas colocando em suas respectivas caixas. Contar o número de peças.

As pinças não deverão ser fechadas exceto as de campos (Backaus).

Os materiais mais leves deverão ser colocados sobre os mais pesados evitando danos. Aspirar com o aspirador os líquidos restantes em mesas como soros e antissépticos.

Não desprezar em lixo ou Hamper.

Retirar os acessórios dos aparelhos como placa do bisturi elétrico, frascos de aspiração, conexões.

Avisar aos funcionários da limpeza para retirada de lixo, troca dos sacos plásticos e limpeza do chão.

Proceder à limpeza concorrente e montagem para próxima cirurgia, conforme orientação do enfermeiro.

5. DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

Ficha de transporte

Prontuário completo com indicação da cirurgia. SSVV

Registro de consulta Pré-cirúrgica.

6. EPI

Luvas.

7. RESPONSABILIDADE

Equipe de enfermagem

8. QUANDO EXECUTAR

Sempre que o paciente for admitido no centro cirúrgico e/ou RPA.

9. REGISTROS

Prontuário do usuário

10. AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE NC: Não

adesão ao que está descrito no POP

Ação: Tratar de imediato com a equipe responsável para evitar outras não conformidades.

11. CONSIDERAÇÕES GERAIS

- Orientar os familiares quanto à previsão de duração da intervenção cirúrgica, orientando-os a aguardem na recepção do centro cirúrgico;
- Providenciar material necessário ao abastecimento dos vestiários: propés, máscaras cirúrgicas, gorros e roupas privativas para os clientes.

O período conhecido como recuperação pós anestésicos é compreendido desde o momento da alta do paciente da sala de operação até sua saída da sala de recuperação anestésica. Os pacientes que necessitam de observação contínua e de cuidados específicos após a utilização de agentes anestésicos são encaminhados à sala de recuperação anestésica.

Na evolução da enfermagem deve conter itens referentes ao nome da cirurgia, à anestesia recebida, ao nível de consciência, as infusões venosas, ao aspecto do curativo, à perfusão periférica, à expansibilidade torácica, à presença de cateteres, sondas e drenos.

O período de recuperação pós anestésicos caracteriza-se por alterações fisiológicas que são, basicamente, inconsciência e depressão cardiopulmonar no paciente que recebeu anestesia geral, e ausência de sensações e tônus simpático naquele que recebeu anestesia regional.

Na SRPA, o paciente deverá ficar sob observação contínua até que seja transferido para outro setor.

Padrões de Prática:

Tempo de admissão inferior a 10 minutos;

Admissão organizada;

Equipe completa e coesa;

Prontuário completo.

Pontos Críticos/Riscos:

- Prontuário incompleto;
- Falta de adesão da equipe;
- Equipe de enfermagem incompleta;
- Identificação incorreta da procedência do cliente.

Realizar check list de cirurgia segura (divide em três fases):

Antes da indução anestésica;Antes

da incisão cirúrgica;

Antes do paciente sair da sala de cirurgia;

12. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- Sociedade Brasileira de Enfermeiros de Centro Cirúrgico. Recuperação Anestésica e Central de Material Esterilizado - Práticas recomendadas. 5. ed. São Paulo: SOBECC, 2009.

13. ANEXO

Não se aplica

14. APROVAÇÃO

Elaborado por:	Verificador por:	Aprovado para uso:
Glaucia Siqueira Coordenadora Centro Cirúrgico	Isabela Ribeiro Enfermeira NQSP	Dr. João Henrique Sousa DiasDiretor Técnico

JEJUM PARA PROCEDIMENTO SOB ANESTESIA

o OBJETIVO

Padronizar o tempo de jejum necessário para realização de procedimentos eletivos sob anestesia ou sedação no HOSPITAL ESTADUAL DE LUZIÂNIA;

o DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

Computador;

Impressora;

Caneta

o DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

Ordem	Ação/Descrição	Agente Executor
1	Repassar para equipe da nutrição mapa cirúrgico	Coordenadora do Centro Cirúrgico
2	Se ocorrer de não estar no mapa cirúrgico deverá comunicar a equipe da nutrição sobre jejum	Enfermeiro do setor

Tempo de jejum recomendado de acordo com tipo de alimento /líquido	
Tipo de Alimento	Tempo de jejum
Líquidos claros (água, sucos de fruta sem polpa, café, chás claros, maltodextrina)	2 horas
Leite materno	4 horas
Alimentos sólidos não gordurosos, fórmula infantil, leite não humano, dieta enteral	6 horas
Alimentos gordurosos, fritos ou carnes	8 horas

Recomendações de jejum em casos especiais		
Pacientes com esvaziamento gástrico lentificado (obesidade, refluxo gastro-esofágico, diabéticos, gestantes fora de trabalho de parto)		Seguir recomendações acima, adequando a técnica anestésica para reduzir o risco de broncoaspiração
Gestantes	Cesárea eletiva	Seguir as recomendações acima
	Trabalho de Parto	Dieta sem resíduo (água, chá, gelatina) pode ser consumida sem restrições. Desencorajar consumo de sólidos durante franco trabalho de parto. Cessar ingestão de sólidos após admissão na sala de parto

Dieta parenteral	Suspender ao encaminhar para sala cirúrgica
------------------	---

o 4. EPI

- Não aplicável

o DEFINIÇÕES/SIGLAS:

Pacientes que estejam mastigando chiclete ou chupando balas não devem ter seus procedimentos cancelados nem adiados.

A prescrição de fármacos para reduzir o volume e a acidez do conteúdo gástrico é recomendada em pacientes com alto risco de broncoaspiração (obesidade, refluxo gastro-esofágico, diabéticos, gestantes): Metoclopramida 10 mg endovenoso na indução da anestesia geral.

Modelo de prescrição: prescrever o tempo mínimo de jejum recomendado considerando o horário previsto para o procedimento e não em número de horas de jejum necessárias. Exemplo: se cirurgia prevista para 15:00 e tempo recomendado de jejum de 6 horas prescrever: "Jejum a partir de 9:00".

o REGISTROS

FOR.134 MAPA DE DISTRIBUIÇÃO DE REFEIÇÕES;

Prontuário eletrônico conforme prescrição médica e avaliação da nutricionista.

7. DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA

CHON T, MA A, MUN-PRICE C. Perioperative Fasting and the Patient Experience. *Cureus*, 2017 May 24;9(5). Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration. *Anesthesiology*, 2017 Mar;126(3):376-393. SMITH, IAN; et al in't Veld,

Bas. Perioperative fasting in adults and children guidelines from the European Society of Anaesthesiology, European Journal of Anaesthesiology (EJA): August 2011 - Volume 28 - Issue 8 - p 556-569.

8. ANEXOS

- Não aplicável.

Elaborado por:	Verificador por:	Aprovado para uso:
Glaucia Siqueira Coordenadora Centro Cirúrgico	Isabela Ribeiro Enfermeira NQSP	João Henrique Sousa Dias Diretor Técnico

ACONDICIONAMENTO E ENCAMINHAMENTO DE MATERIAL PARA EXAME ANATOMOPATOLÓGICO

1) OBJETIVO

Orientar e padronizar o preparo, identificação, acondicionamento, e envio de material para análise anatomo patológico no centro cirúrgico.

o DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

- FOR.362 PEDIDO DE EXAME LABORATORIAL
- Frasco/pote ou saco estéril;
- Formol tamponado 10%;
- Luvas nitrílica;
- Caneta;
- Etiqueta;
- Livro de registros;

o DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

Ordem	Ação/Descrição	Agente Executor
1	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Atentar ao material anatomopatológico que está sendo extraído da cirurgia (caso necessário, para peças de volume maior, solicite previamente ao almoxarifado um recipiente adequado para realizar um correto acondicionamento. Quantidades maiores de Formol tamponado 10% podem ser solicitadas a Unidade de Laboratório); ✓ Perguntar ao cirurgião o nome da peça e o destino deste material; ✓ Receber e acondicionar o material no frasco estéril, imerso em solução de formol tamponado 10%, o volume ideal é 10 vezes o volume da peça; ✓ O frasco deve ter o tamanho ideal para bom acondicionamento da peça; ✓ Os materiais no qual serão submetidos à cultura microbiana, não devem ser submersos em formol tamponado 10%; ✓ Identificar o recipiente com etiqueta contendo os dados do paciente: nome do paciente, número do prontuário, data de nascimento, data e hora da coleta, nome do médico requisitante, nome da amostra/peça e quantidade; ✓ A etiqueta deve ser colocada de maneira que possa visualizar a peça e não deve ser colocada na tampa; ✓ Tampar o frasco de forma que fique bem vedado e realizar um teste para verificar o 	Circulante

	<p>fechamento, evitando que ocorra extra vazamento do líquido;</p> <p>✓ Nos casos em que o ato cirúrgico originar mais de uma peça, estas devem ser identificadas por números no recipiente assim como no pedido;</p>	
2	<p>O profissional que manipula material biológico deve proceder a higienização das mãos antes de calçar as luvas e após a retirá-las, podendo utilizar água e sabão ou álcool gel.</p>	<p>Equipe Centro Cirúrgico</p>
3	<p>Encaminhar para local próprio, destinado a guarda das peças, até que seja entregue ao acompanhante e protocolizado no caderno com pedido de exame anatomopatológico devidamente preenchido, de forma legível.</p>	<p>Enfermeiro/Técnico enfermagem</p>

o EPI

Luva nitrílica

Óculos Máscara

N95

o DEFINIÇÕES/SIGLAS:

-Não se aplica

o REGISTROS

FOR.257 REGISTRO DE ANATOMO PATOLÓGICO

o DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2008. Manual Cirurgias Seguras Salva
 m Vidas. Aliança Mundial para Segurança do Paciente.

Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>. Acesso em 10 Jan 2017.

Manual de orientação para coleta, identificação, acondicionamento, preparo e transporte de material biológico para análise em laboratório central do Estado do Pará. 2ª Edição revista da 2017 (www.saude.pa.gov.br).

SOBECC. Práticas Recomendadas SOBECC/Sociedade Brasileira de Enfermeiros de Centro Cirúrgico, Recuperação Anestésica e Centro de Material Esterilizado. 7ª edição. São Paulo: SOBECC, 2017.

- o ANEXOS

- Não aplicável.

Elaborado por:	Verificador por:	Aprovado para uso:
Glaucia Siqueira Coordenadora do centro cirúrgico	Isabela ribeiro Enfermeira NQSP	Dr. João Henrique Sousa Dias Diretor Técnico

HIGIENIZAÇÃO ANTISSÉPTICA CIRÚRGICA

1) OBJETIVO

Orientar e padronizar a higienização antisséptica cirúrgica com o intuito de prevenir e controlar as infecções relacionadas à assistência à saúde.

- o Finalidade do procedimento:

Antissepsia cirúrgica ou preparo pré-operatório das mãos constitui uma medida importante dentre outras, para a prevenção da infecção de sítio cirúrgico com propósito de eliminar a microbiota transitória da pele e reduzir a microbiota residente, além de proporcionar efeito residual na pele do profissional.

- o DESCRIÇÃO DE MATERIAIS


R


Esponjas para a realização da fricção da pele com antisséptico degermante clorexidina 2%;

Escovas para antissepsia;

Compressas estéreis.

o DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

Ordem	Ação/Descrição	Agente Executor
1	A antissepsia cirúrgica ou preparo pré-operatório das mãos deve durar de três a cinco minutos para a primeira cirurgia e de dois a três minutos para as cirurgias subsequentes;	CIRURGIÃO E INSTRUMENTADOR
2	Recolher, com as mãos em concha, o antisséptico e espalhar nas mãos, antebraço e cotovelo. No caso de escova impregnada com antisséptico, pressione a esponja contra a pele e espalhe por todas as partes; 	CIRURGIÃO E INSTRUMENTADOR
3	Limpar sob as unhas com as cerdas da escova; 	CIRURGIÃO E INSTRUMENTADOR

4	<p>Friccionar as mãos, observando espaços interdigitais e antebraço por no mínimo 3 a 5 minutos, mantendo as mãos acima dos cotovelos;</p> 	CIRURGIÃO E INSTRUMENTADOR
5	<p>Enxaguar as mãos em água corrente, no sentido das mãos para cotovelos, retirando todo resíduo do produto. Fechar a torneira com o cotovelo, joelho ou pés, se a torneira não possuir foto sensor;</p>	CIRURGIÃO E INSTRUMENTADOR

6	<p>Enxugar as mãos em toalhas ou compressas estéreis, com movimentos compressivos, iniciando pelas mãos e seguindo pelo antebraço e cotovelo, atentando para utilizar as diferentes dobras da toalha/compressa para regiões distintas;</p> 	<p>CIRURGIÃO E INSTRUMENTADOR</p>
---	--	-----------------------------------

1. EPI

- Não aplicável.

2. DEFINIÇÕES/SIGLAS:

- Não aplicável.

6. REGISTROS

- Não aplicável.

7. DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA

ANVISA. Brochura. Segurança do Paciente. Higienização das Mãos. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/servicos/sude/manuals/paciente_hig_maos.pdf.

8. ANEXOS

- Não aplicável.



Elaborado por:	Verificador por:	Aprovado para uso:
----------------	------------------	--------------------

IBG!

Gláucia Siqueira Coordenadora Do Centro Cirúrgico	Isabela Ribeiro Enfermeira NQSP	Dr. João Henrique Diretor Técnico
--	------------------------------------	--------------------------------------

TRICOTOMIA

1) OBJETIVO

Orientar quanto à indicação e realização da tricotomia no HOSPITAL ESTADUAL DE LUZIÂNIA.

Finalidade do procedimento:

- Visa orientar a realização da tricotomia com o intuito de prevenir infecção do sítio cirúrgico;
- Para todos os pacientes: A tricotomia não deve ser feita de rotina, se os pelos tiverem que ser removidos, deve-se fazê-lo imediatamente antes da cirurgia, utilizando lâmina de barbear entregue pela equipe da enfermagem.
- A remoção dos pelos do sítio cirúrgico pode evitar interferências com a incisão e com a aderência do campo cirúrgico bem como de placas/almofadas de aterramento do paciente. Ainda, contribui para evitar a aderência dos curativos pós-operatórios aos pelos presentes no sítio cirúrgico.
- A remoção dos pelos depende da quantidade, do local da incisão, do tipo de procedimento e da conduta do cirurgião.

2) DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

Aparelho de barbear descartável; Luvas de procedimento;

Sabonete;

Papel toalha.

3) DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

Ordem	Ação/Descrição	Agente Executor
1	<p>Antes de efetuar a tricotomia:</p> <p>Levar à sala somente os materiais necessários à preparação;</p> <p>Verificar junto ao enfermeiro ou a prescrição médica: Ordens especiais;</p> <p>Higienizar área corporal ou local a ser tricotomizado;</p> <p>Identificar o paciente;</p> <p>Verificar se o paciente está ciente do procedimento cirúrgico;</p> <p>Informar o paciente sobre o procedimento a ser realizado e a área a ser preparada;</p> <p>Providenciar local para descarte dos pelos removidos e os resíduos dos materiais descartáveis utilizados;</p> <p>Providenciar a iluminação adequada para execução da técnica de tricotomia;</p> <p>Manter a privacidade do paciente, expondo somente a área a ser tricotomizada;</p>	Enfermagem

R

	<p>Proteger os lençóis de camas ou macas com campos impermeáveis reutilizáveis ou descartáveis.</p>	
2	<p>Ao efetuar a tricotomia:</p> <p>Adaptar a lâmina descartável notricotomizador e testar o funcionamento;</p> <p>Esticar a pele, manter o aparelho de barbear num ângulo de 15 – 30 graus em relação à superfície da pele e fazer a tricotomia cuidando para não pressionar contra a pele com força;</p> <p>Remover os pelos cortados da área à medida que são cortados;</p> <p>Encaminhar o paciente para o banho de aspersão. Pacientes que não deambulam, providenciar banho de leito;</p> <p>Secar a pele com toalha limpas e secas; Substituir os lençóis da cama ou maca; Encaminhar paciente ao centro cirúrgico;</p> <p>Descartar os produtos para saúde (PPS) descartáveis em local apropriado (lâmina deverá ser descartada no perfuro cortante);</p> <p>Registrar a técnica realizada no prontuário do paciente, assinar e carimbar.</p>	Enfermagem

4) EPI

Luvas De Procedimento

5) DEFINIÇÕES/SIGLAS:

- Não aplicável.

6) REGISTROS

- Não aplicável.

IBG

4. Diagramas dos Procedimentos de Tricotomia

Local	Orientação
Coluna cervical	<ul style="list-style-type: none"> Retirar os pelos desde o queixo até abaixo da clavícula. Fazer o paciente barbear-se conforme indicação do cirurgião.
Cirurgias com acesso torácico	<ul style="list-style-type: none"> Retirar os pelos desde o queixo até abaixo da linha dos mamilos. Fazer o paciente barbear-se conforme indicação do cirurgião.
Dissecção Radical do Pescoço	<ul style="list-style-type: none"> Retirar os pelos da axila no lado afetado.
Torácico Anterior	<ul style="list-style-type: none"> Retirar os pelos do pescoço até abaixo do umbigo. Lateralmente, além da linha do mamilo.
Abdominal Superior	<ul style="list-style-type: none"> Retirar os pelos desde o pescoço até a crista ilíaca, da linha média do tórax até Retirar os pelos desde a linha dos mamilos até acima do púbis. Da linha externa do mamilo até a crista ilíaca.
Abdominal Total	<ul style="list-style-type: none"> Retirar os pelos desde a linha dos mamilos até a parte superior da coxa e até o osso púbico. Da linha externa do mamilo até a crista ilíaca.
Ressecção Abdominoperineal	<ul style="list-style-type: none"> Retirar os pelos desde a linha dos mamilos até a parte superior da coxa. Remover os pelos do púbis até após o ânus e até 10 centímetros em direcção às pernas.
Masculino, Abdominal Inferior, Virilha	<ul style="list-style-type: none"> Retirar os pelos desde o umbigo até a parte superior das coxas, inclusive púbis e virilha. Excluir o saco escrotal.
Ombros	<ul style="list-style-type: none"> Retirar os pelos da parte superior do braço até o pescoço. Da linha média do peito até abaixo do mamilo e até a linha média dorsal.
Parte Superior do Braço	<ul style="list-style-type: none"> Retirar os pelos desde o cotovelo até próximo ao pescoço, tórax e costas, inclusive axila.
Cotovelo	<ul style="list-style-type: none"> Retirar os pelos desde a metade do antebraço até a metade do braço, anterior e posterior.
Antebraço	<ul style="list-style-type: none"> Retirar os pelos desde o pulso até o cotovelo.
Punho	<ul style="list-style-type: none"> Retirar os pelos da mão, até 10 centímetros acima do pulso, anterior e posterior.
Dorso Inferior Laminectomia Lombar	<ul style="list-style-type: none"> Retirar os pelos das nádegas até acima da cintura com largura de 5 centímetros.

Elaborado por:	Verificador por:	Aprovado para uso:
Gláucia Siqueira Coordenadora Do Centro Cirúrgico	Isabela Ribeiro Enfermeira NQSP	Dr. João Henrique Sousa Dias Diretor Técnico

APLICAÇÃO DO CHEK LIST DE CIRURGIA SEGURA

1) OBJETIVO

Implementar o uso da Lista de Verificação de Cirurgia Cirúrgica como uma estratégia para reduzir o risco de incidentes cirúrgicos.

R

2) DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

Tablet

Sistema MV - PEP

Checklist de Cirurgia Segura – plano de contingência Prancheta

Caneta

3) DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

Ordem	Ação/Descrição	Agente Executor
1	<p>A Lista de Verificação de Segurança Cirúrgica está dividida em 2 (duas) etapas (Pré-Operatório e Trans-Operatório), totalizando 4 (quatro) fases, sendo:</p> <p>I- Preparo Pré-Operatório;</p> <p>II- Antes da indução anestésica;</p> <p>III- Antes da incisão cirúrgica;</p> <p>IV- Antes do paciente sair da sala de cirurgia.</p>	Equipe de enfermagem
2	<p>Cada uma dessas fases corresponde a um momento do fluxo normal de um procedimento cirúrgico.</p> <p>Em cada fase, o condutor da Lista de Verificação deverá confirmar se a equipe completou suas tarefas antes de prosseguir para a próxima etapa. Se o paciente for encaminhado ao Centro Cirúrgico sem o preenchimento do Check List Pré-Operatório, a enfermeira do Centro Cirúrgico deverá recusá-lo e devolvê-lo ao setor de origem.</p>	Equipe de enfermagem do setor que o paciente encontra

R

	<p>uma vez que o não preenchimento do instrumento induz ao pensamento de que os cuidados foram negligenciados, colocando em risco o preparo cirúrgico e o procedimento em si.</p>	
3	<p>Caberá ao enfermeiro responsável pelo setor de origem do paciente solucionar as pendências encontradas e encaminhá-lo ao Centro Cirúrgico.</p>	Enfermeiro
4	<p>Não sendo encontradas pendências no Check List Pré-Operatório, o paciente será recebido no Centro Cirúrgico para continuidade da assistência, o responsável dará início ao Check List Trans-Operatório, caso algum item checado não esteja em conformidade a verificação deverá ser interrompida e o paciente mantido na sala cirúrgica até a sua solução.</p>	Técnico de enfermagem
5	<p>Check list pré-cirúrgico (antes do paciente ser encaminhado ao centro cirúrgico)</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) Preencher o nome completo do paciente, data de nascimento, número do prontuário, leito e unidade de origem confirmando; junto ao paciente ou seu acompanhante, o prontuário e a pulseira de identificação. 2) Pesá-lo e registrar. 3) Certificar junto ao paciente ou seu acompanhante se possui algum tipo de alergia, registrando o tipo de alergia caso a resposta seja positiva. 	Técnico de enfermagem

- Confirmar e registrar o procedimento proposto, a lateralidade e a demarcação do sítio cirúrgico (se aplicáveis).

Observações:

- A confirmação do procedimento proposto deverá ser realizada preferencialmente abordando verbalmente o médico e/ou através do registro correto no prontuário realizado por ele.
- A confirmação do procedimento proposto também poderá ser feita seguindo a descrição do Mapa de Programação Cirúrgica.
- Recomenda-se que não seja feita a confirmação do procedimento cirúrgico proposto pelo diagnóstico registrado na capa do prontuário no ato da admissão.
- O paciente deverá sempre ser consultado e ouvido com relação as informações inerentes ao seu tratamento, porém recomenda-se que a confirmação do procedimento cirúrgico proposto seja sempre realizada pelo médico e/ ou pelos registros do mesmo no prontuário.
- Confirmar e registrar a data do procedimento.

- Confirmar e registrar se os termos de consentimentos estão assinados.
- Conferir e registrar os sinais vitais (Temperatura, Frequência Cardíaca, Frequência Respiratória e Pressão Arterial).
- Caso o paciente esteja com controle glicêmico prescrito, registrar a última glicemia aferida.
- Conferir e registrar o uso de oxigênio terapia.
- Caso o paciente esteja com algum tipo de precaução recomendado pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), registrar e especificar o tipo de precaução recomendada.
- Registrar o tipo de acesso venoso especificando o tipo, local, calibre e número de dias de punção.
- Registrar o uso de sondas, cateteres e drenos, especificando tipo, local e número de dias de uso.
- Certificar se o paciente se encontra em jejum, registrando a hora de início.
- Certificar se o paciente recebeu o cuidado do banho, registrando a hora.

- Certificar se foi realizado a tricotomia, registrando o local e a data. A tricotomia deverá estar prescrita pelo médico, caso não esteja, não deverá ser realizada.
- Registrar se a tricotomia foi realizada com o barbeador descartável ou com outro método, registrar se pacientes que já chegarem ao hospital com a tricotomia realizada.
- Certificar e registrar se foi realizada avaliação pré-anestésica e cardiológica.
- Certificar e registrar o uso de anticoagulante, caso positivo o último dia e horário utilizado.
- Certificar e registrar se os adornos e próteses dentárias foram retirados, caso utilizem.
- Certificar, registrar e encaminhar o paciente ao Centro Cirúrgico vestindo apenas a camisola fornecida pela hotelaria do hospital.
- Registrar o horário de encaminhamento do paciente ao Centro Cirúrgico.
- Encaminhar o paciente ao Centro Cirúrgico com o Check List devidamente preenchido, assinado e carimbado pelo

	técnico de enfermagem e enfermeiro responsáveis.	
6	<ul style="list-style-type: none"> A demarcação do sítio cirúrgico deverá ser realizada pelo médico cirurgião, em visita pré operatória na enfermaria. 	Cirurgião
7	<p>Antes da indução anestésica</p> <p>O circulante da sala operatória (técnico de enfermagem) deverá junto com a equipe cirúrgica (anestesista e cirurgião):</p> <ul style="list-style-type: none"> Revisar verbalmente com o próprio paciente, sempre que possível, que sua identificação esteja correta e tenha sido confirmada. Confirmar se os termos de consentimentos estão assinados Confirmar se a temperatura ambiente da sala operatória está entre 18°C e 22°C, conforme recomendação da ANVISA. Confirmar com a equipe cirúrgica se há necessidade de coleta para realizar Patologia corte. Confirmar com o médico cirurgião responsável se o sítio cirúrgico está demarcado e a lateralidade do procedimento. Verificar o histórico de alergia, e em caso positivo registrar e especificar no prontuário. 	Técnico de enfermagem, cirurgião e anestesiista

- Comunicar a equipe cirúrgica o tipo de alergia informado.
- Verificar junto anestesista se o paciente possui via aérea difícil ou risco de aspiração.
- Avaliar se o acesso venoso está adequado e pérvio.
- Registrar o tipo de acesso venoso que será utilizado.
- Certificar a programação para fluidos junto a equipe cirúrgica.
- Verificar e revisar os equipamentos e medicações junto com o médico anestesista.
- Confirmar a conexão de um monitor multiparâmetro ao paciente e seu funcionamento.
- Confirmar a administração do antibiótico profilático entre 0 até 50 minutos antes da incisão cirúrgica.
- Revisar o risco de perda sanguínea do paciente e se foi solicitada reserva de sangue junto a agência transfusional.

R

8	<p>ANTES DA INCISÃO CIRÚRGICA (PAUSA CIRÚRGICA)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apresentar cada membro da equipe pelo nome e função (chamada oral). • Confirmar a realização da cirurgia correta, paciente correto, sítio cirúrgico correto e lateralidade correta. • Revisar verbalmente, uns com os outros os elementos críticos de seus planos para a cirurgia. • Confirmar a administração de antimicrobianos profiláticos nos últimos 50 minutos antes da incisão cirúrgica. • Confirmar a disponibilidade dos exames de imagens necessários. • Confirmar a esterilização dos materiais verificando os indicadores. • Colocar a placa de eletro cauterio na posição correta, se aplicável. • Confirmar se os equipamentos e instrumentais estão corretos e aprovados para uso. 	Técnico de Enfermagem/Enfermeiro
9	<p>4) Antes do paciente sair da Sala de cirurgia</p> <p>A equipe cirúrgica deverá revisar em conjunto a cirurgia realizada por meio dos seguintes passos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Confirmar o procedimento realizado. 	Técnico de enfermagem/Enfermeiro

R

	<ul style="list-style-type: none"> II Registrar o quantitativo de compressas, instrumentais e agulhas abertos para o procedimento e antes da síntese. II Identificar (nome completo do paciente, prontuário, data e tipo da amostra) e acondicionar qualquer amostra cirúrgica obtida e o número de peças obtidas. II Revisar o plano de cuidado e as providências quanto à abordagem pós-operatória e da recuperação pós-anestésica antes da remoção do paciente da sala cirúrgica. II Identificar corretamente as soluções e medicações endovenosas em infusão. I Em caso de funcionamento inadequado de equipamentos proceder com a revisão e solicitação do reparo imediato. I O paciente será encaminhado à sala de recuperação pós-anestésica onde ficará acompanhado da equipe de enfermagem e posteriormente direcionado ao setor de origem. <p>Observação:</p> <ul style="list-style-type: none"> II Em caso de queixas técnicas, incidentes e/ou reações adversas: notificar no link de incidentes/eventos adversos na pasta compartilhada. 	
--	--	--

5) EPI

- Não aplicável.

4. DEFINIÇÕES/SIGLAS:

- Não aplicável.

5. REGISTROS

- Prontuário no sistema MV;
- FOR.507 CHECK LIST CIRURGIA SEGURA

7. DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, ANVISA, FIOCRUZ. Portaria N° 2.095 de 24 de setembro de 2013

Aprova os Protocolos Básicos de Segurança do Paciente, Anexo 3, Protocolo de Cirurgia Segura. Brasília, 2013.

8. ANEXOS

- Não aplicável.

Elaborado por: Gláucia Siqueira Coordenadora do Centro Cirúrgico	Verificador por: Isabela Ribeiro Enfermeira NQSP	Aprovado para uso: Dr. João Henrique Diretor Técnico
--	--	--

ATENDIMENTO AO PACIENTE COM SUSPEITA OU DIAGNÓSTICO DE COVID-19 OBJETIVO

Realizar procedimento cirúrgico em paciente com suspeita ou diagnóstico de COVID-19 no Centro Cirúrgico do HOSPITAL ESTADUAL DE LUZIÂNIA, evitando-se contaminação da equipe e demais pacientes do Bloco Cirúrgico.

DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

- Mobiliários
- Equipamentos
- Materiais médico hospitalares
- Saco plástico ou plástico filme transparente Lixeiras
com tampa e acionamento por pedal

Saco branco leitoso com símbolo infectante

Materiais para desinfecção de equipamentos e da sala cirúrgica

Materiais para limpeza da sala cirúrgica

DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

Ordem	Ação/Descrição	Agente Executor
1.	<p>Antes do procedimento</p> <ul style="list-style-type: none">✓ Durante o agendamento cirúrgico deverá ser informado ao Centro Cirúrgico se o paciente está isolado por suspeita ou diagnóstico confirmado de COVID-19;✓ Salvo em caso de emergência, o agendamento deve ser realizado no último horário possível;✓ Confirmar se foi enviado ao CC, cópia do risco cirúrgico;✓ Se houver mais de uma cirurgia em paciente com suspeita ou diagnóstico confirmado de COVID-19 no mesmo dia, utilizar a mesma sala cirúrgica, respeitando o intervalo de duas horas entre um procedimento e outro;✓ A autorização para admissão no Centro Cirúrgico só será dada ao local de origem após a sala cirúrgica estar disponível, devidamente preparada, equipe de assistência (médica e enfermagem) presente e pronta para o atendimento, além de toda a passagem desobstruída; <ul style="list-style-type: none">II A equipe de enfermagem deverá preparar a sala cirúrgica mantendo na mesma apenas mobiliários, equipamentos e materiais necessários, priorizando o uso de materiais/equipamentos descartáveis a fim de reduzir o número de itens que deverão ser limpos;II Proteger o aparelho de anestesia com saco plástico ou plástico filme transparente;II Todas as lixeiras da sala deverão estar com saco branco leitoso e identificado pelo símbolo de substância infectante. Os sacos precisam ser	Equipe assistencial do centro cirúrgico e dos leitos críticos

- substituídos quando atingirem 2/3 de sua capacidade;
- ✓ Sinalizar a porta da sala quanto a precaução recomendada e identificando-a como "Área Vermelha";
 - ✓ Acionar enfermagem e ou leitos críticos, para deixar paciente pronto para o transporte. O paciente deverá estar com máscara cirúrgica para a transferência entre os setores;
 - ✓ O caminho por onde o paciente precisará percorrer até a chegada no CC precisará estar isolado;
 - ✓ O técnico do RPA deverá ligar no Ramal dos leitos críticos – 227 informando que o caminho está interditado;
 - ✓ Solicitar apoio a equipe da enfermagem que fiquem atentos e ira abordar qualquer pessoa que esteja no caminho, informando a todos que o fluxo de pessoas está suspenso até a passagem do paciente isolado;
 - ✓ O técnico de enfermagem apoio deverá aguardar a passagem do paciente em isolamento, protegendo o caminho da enfermagem até a sala cirúrgica;
 - ✓ Será designado um segundo técnico de enfermagem do CC para acompanhar o transporte. Este não deverá entrar no isolamento da enfermagem, mas deverá acompanhar o paciente em conjunto com o serviço de remoção;
 - ✓ O técnico de enfermagem do CC dirige-se somente até a entrada do isolamento;
 - ✓ O Serviço de remoção, juntamente com técnico de enfermagem do CC, deverá transportar o paciente até o Centro Cirúrgico onde será realizado o procedimento. O Técnico de Enfermagem conduzirá o paciente direto a sala cirúrgica (não devendo aguardar na recepção ou SRPA).

DURANTE O PROCEDIMENTO ANESTÉSICO

2

- ✓ Restringir o quantitativo de pessoal na Sala Operatória (SO) durante a intubação orotraqueal. Os demais membros devem retornar quando a equipe de anestesiologia

Equipe
assistencial do
centro cirúrgico

tenha uma via aérea segura e adaptada ao aparelho de anestesia em sistema fechado;

- ✓ Manter o ar condicionado desligado durante o procedimento de intubação e extubação, e durante a realização de quaisquer outros procedimentos potencialmente geradores de aerossóis;
- ✓ Durante a extubação a equipe cirúrgica não deverá permanecer na SO, na impossibilidade, manter-se afastada do paciente;
- ✓ A recuperação pós-anestésica será realizada dentro da sala cirúrgica. O paciente deverá utilizar máscara cirúrgica e, caso haja necessidade, o cateter de oxigênio deverá ficar sob a máscara. Evitar suporte não invasivo de vias aéreas com pressão positiva (exemplo: máscara de Venturi), pelo potencial favorecimento de aerossolização do vírus;
- ✓ Ao final da recuperação pós-anestésica proceder a a desparamentação da equipe de anestesiologia (conforme POP "Paramentação e desparamentação da equipe na assistência ao paciente com suspeita ou diagnóstico de COVID- 19" nº) ao final do ato anestésico.

DURANTE O PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

- ✓ Manter a porta da sala fechada durante todo o procedimento;
- ✓ Manter o mínimo possível de profissionais na sala;
- ✓ Manter um circulante de apoio na área externa, devidamente paramentado (touca, avental descartável, óculos ou protetor facial, máscara N95 ou PFF2, luvas que cubram o punho do avental).
- ✓ Caso haja material para análise em laboratório (patologia ou análises clínicas), é necessário descontaminar a embalagem primária (frascos) com álcool 70% antes de entregá-la ao técnico de apoio. Este por sua vez, estará a porta aguardando a amostra em uma segunda embalagem (saco plástico) para posterior encaminhamento ao setor responsável;

3

Equipe
Assistencial do
Centro Cirúrgico

	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Realizar desparamentação da equipe cirúrgica ao final do ato cirúrgico (conforme POP). 	
4	<p><u>APÓS O PROCEDIMENTO CIRÚRGICO</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Informar à enfermagem sobre as condições do paciente para a montagem do leito e recepção do paciente; ✓ Solicitar ao Serviço de Remoção a transferência do paciente para setor de origem. O paciente deverá utilizar máscara cirúrgica durante o transporte; ✓ O primeiro técnico de apoio deverá isolar o caminho por onde o paciente precisará percorrer, aguardando sua saída e protegendo o caminho para a passagem do paciente até isolamento. Um técnico de enfermagem do CC acompanhará o paciente até a entrada do isolamento, que será recebido por equipe exclusiva; ✓ O técnico de enfermagem circunante de sala deverá, imediatamente após o procedimento, desmontar a sala cirúrgica e realizar a desinfecção dos equipamentos conforme POP 061 DESMONTAGEM E DESINFECÇÃO DA SALA CIRÚRGICA APÓS ATENDIMENTO A PACIENTE COM SUSPEITA OU DIAGNÓSTICO DE COVID-19; ✓ Após a desmontagem da sala pela equipe de enfermagem e a desinfecção dos equipamentos, a sala deverá ficar interditada por duas horas; ✓ Realizar desparamentação da equipe de enfermagem (conforme POP); ✓ Após duas horas a equipe de limpeza deverá paramentar-se para iniciar a desinfecção terminal da sala cirúrgica. 	<p>Equipe Assistencial do Centro Cirúrgico</p>

DEFINIÇÕES/SIGLAS:

CC – Centro Cirúrgico

SO – Sala Operatória

SRPA – Sala de Recuperação Pós Anestésica

6. REGISTROS

-Não aplicável

CIRURGIA SEGURA FINALIDADE

A finalidade do protocolo é determinar as medidas a serem implantadas para reduzir a ocorrência de incidentes, eventos adversos e a mortalidade cirúrgica, possibilitando o aumento da segurança na realização de procedimentos cirúrgicos, no local correto e no paciente correto, por meio do uso da Lista de Verificação de Segurança Cirúrgica (LVSC) desenvolvido pelo MINISTÉRIO DA SAÚDE/ ANVISA e FIOCRUZ (BRASIL, 2013).

JUSTIFICATIVA

De acordo com a literatura, o volume de cirurgias de grande porte vem aumentando anualmente, a partir de dados de 56 países, o que representa uma cirurgia para cada 25 pessoas por ano (RONSMANS, 2006). No entanto, esses avanços também aumentaram de modo expressivo o potencial de ocorrência de erros que podem resultar em dano para o paciente e levar à incapacidade ou à morte (ZEGERS *et al.*, 2011).

Neste contexto, existem evidências de que a lista de verificação de cirurgia segura reduz complicações e salva vidas (BRASIL, 2013). Importante ressaltar que a lista de verificação foi aprovada por 25 países, que mobilizaram recursos para sua implementação e em novembro de 2010, 1.788 hospitais do mundo haviam relatado seu uso (COWELL, 1998).

Estudo realizado em oito países encontrou uma redução de 11% para 7% da ocorrência de complicações em pacientes cirúrgicos e uma diminuição de mortalidade de 1,5% para 0,8% com adoção da lista de verificação. Pesquisa conduzida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) recomendou a implementação de 22 (vinte e duas) estratégias com evidências suficientemente robustas para melhorar a segurança, considerando entre as estratégias, a implementação da lista de verificação de cirurgia segura como fortemente recomendada (BRASIL, 2013).

Desta forma, tendo como eixo norteador estudos de natureza técnicos-científico baseado em evidências busca-se por meio da implantação deste protocolo, promover a segurança dos pacientes cirúrgicos.

ABRANGÊNCIA

O protocolo deverá ser aplicado dentro do Centro Cirúrgico, sendo assim em procedimentos,

quer terapêutico, quer diagnósticos, que impliquem em incisão no corpo humano, por qualquer profissional de saúde;

1. LISTAS DE VERIFICAÇÃO DE SEGURANÇA CIRÚRGICA

A Lista de Verificação de Segurança Cirúrgica chamada também de Check List é utilizada em duas etapas. A primeira corresponde ao Check List Pré-Operatório, que deverá ser preenchida na enfermagem pelo técnico

R

de enfermagem, antes do paciente ser encaminhado ao Centro Cirúrgico. Caberá ao técnico de enfermagem a verificação e o preenchimento desse instrumento com a checagem do enfermeiro do setor. A segunda etapa Trans- Operatória, divide-se em três fases (antes da indução anestésica, antes da incisão cirúrgica e antes do paciente sair da sala de cirurgia), que deverá ser conduzida pelo circulante da sala/técnico de enfermagem e checado pelo enfermeiro, anestesista e cirurgião.

DEMARCAÇÃO DE LATERALIDADE

O condutor da Lista de Verificação de Segurança Cirúrgica confirma se o cirurgião demarcou o local (ou locais) a ser(em) operado(s) no corpo do paciente com caneta demográfica, em casos em que há necessidade desta ação (distinção entre direita e esquerda), estruturas múltiplas (p.ex. dedos das mãos e dos pés, costelas). Ressalta-se que a demarcação cirúrgica é de responsabilidade do médico cirurgião.

CONDUTOR DA LISTA DE VERIFICAÇÃO DE SEGURANÇA CIRÚRGICA

A responsabilidade pela condução da Lista de Verificação de Segurança Cirúrgica será:

- Check List Pré-Operatório: Técnico de enfermagem e do Enfermeiro
- Check List Pré-Operatório (pacientes ainda não internados): Técnico de enfermagem e enfermeiro do acolhimento)
- Centro Cirúrgico: Técnico de Enfermagem circulante, com a checagem do enfermeiro responsável pelo setor. Ressalta-se que a equipe de enfermagem apenas conduzirá o Check list, cabendo aos profissionais médicos (anestesistas e cirurgiões) a participação ativa no processo.

7. SEGURANÇA ANESTÉSICA

O responsável pela condução da Lista de Verificação de Segurança Cirúrgica – Check List confirma com o anesthesiologista se foram realizadas ações que visa à redução da insegurança anestésica por meio da inspeção formal do equipamento anestésico, da checagem dos medicamentos, monitores, oxímetro e risco anestésico do paciente antes da realização de cada cirurgia. Após a verificação e confirmação do cumprimento de todos os itens da LVSC o anestesista deverá assinar e carimbar a mesma.

EQUIPES CIRÚRGICAS

O responsável pela condução da Lista de Verificação de Segurança Cirúrgica –

Check List fará a chamada oral de cada membro da equipe cirúrgica confirmando o nome e função, incluindo estudantes ou outras pessoas. Nas equipes cujos membros já estão familiarizados uns com os outros, o condutor pode apenas confirmar que todos tenham sido apresentados, mas quando ocorrer à presença de novos membros ou funcionários que tenham se revezado dentro da sala cirúrgica desde o último procedimento, esses devem se apresentar.

Imediatamente antes da incisão cirúrgica, o responsável pela condução da Lista de Verificação solicita que todos na sala de cirurgia parem e confirmem verbalmente o nome do paciente, a cirurgia a ser realizada, o sítio cirúrgico, a lateralidade (quando se aplicar), o posicionamento na mesa cirúrgica, a fim de evitar uma cirurgia no paciente ou sítio errado.

Para assegurar a comunicação de questões relacionadas a pacientes críticos, durante a pausa cirúrgica o condutor da lista faz uma rápida discussão entre as equipes de cirurgia, anestesiologia e de enfermagem acerca dos riscos graves e planejamentos operatórios, por meio de pergunta específica feita em voz alta, a cada membro

da equipe. A ordem da discussão não importa, mas cada item deve ser marcado apenas após o fornecimento de informações de cada disciplina clínica.

INTERVENÇÃO

Muitos fatores contribuem para que um procedimento cirúrgico seja realizado de forma segura: profissionais capacitados, ambiente, equipamentos e materiais adequados para a realização do procedimento, conformidade com a legislação vigente. Entretanto, este protocolo trata especificamente da utilização sistemática da Lista de Verificação de Segurança Cirúrgica como uma estratégia para reduzir o risco de incidentes cirúrgicos.

A Lista de Verificação de Segurança Cirúrgica está dividida em 2 (duas) etapas (Pré-Operatório e Trans-Operatório), totalizando 4 (quatro) fases, sendo:

- I- Preparo Pré-Operatório;
- II- Antes da indução anestésica;
- III- Antes da incisão cirúrgica;
- IV- Antes do paciente sair da sala de cirurgia.

Cada uma dessas fases corresponde a um momento do fluxo normal de um procedimento cirúrgico. Em cada fase, o condutor da Lista de Verificação deverá confirmar se a equipe completou suas tarefas antes de prosseguir para a próxima etapa. Se o paciente for encaminhado ao Centro Cirúrgico sem o preenchimento do Check List Pré-Operatório, a enfermeira do Centro Cirúrgico deverá recusá-lo e devolvê-lo ao setor de origem, uma vez que o não preenchimento do instrumento induz ao pensamento de que os cuidados foram negligenciados, colocando em risco o preparo cirúrgico e o procedimento em si. Caberá ao enfermeiro responsável pelo setor de origem do paciente solucionar as pendências encontradas e reencaminhá-lo ao Centro Cirúrgico.

Não sendo encontradas pendências no Check List Pré-Operatório, o paciente será recebido no Centro Cirúrgico para continuidade da assistência, o responsável pela condução da LVSC dará início ao Check List Trans-Operatório, caso algum item checado não esteja em conformidade a verificação deverá ser interrompida e o paciente mantido na sala cirúrgica até a sua solução.

CHECK LIST PRÉ-CIRÚRGICO (ANTES DO PACIENTE SER ENCAMINHADO AO CENTRO CIRÚRGICO)

O Técnico de Enfermagem, da enfermagem de origem do paciente deverá:

- Preencher o nome completo do paciente, data de nascimento, número do prontuário, leito e unidade de origem confirmando: junto ao paciente ou seu acompanhante, o prontuário e a pulseira de identificação.
- Pesquisar o paciente e registrar.
- Certificar junto ao paciente ou seu acompanhante se possui algum tipo de alergia, registrando o tipo de alergia caso a resposta seja positiva.

- Confirmar e registrar o procedimento proposto, a lateralidade e a demarcação do sítio cirúrgico (se aplicáveis).

OBSERVAÇÕES:

A confirmação do procedimento proposto deverá ser realizada preferencialmente abordando verbalmente o médico assistente e/ou através do registro correto no prontuário realizado por ele.

A confirmação do procedimento proposto também poderá ser feita seguindo a descrição do Mapa de Programação Cirúrgica.

Ressalta-se que o Mapa de Programação Cirúrgica poderá ser passível de alterações. Ademais, as cirurgias de urgência ou não programada ("encaixe") não se apresentarão nessa escala. Sendo assim, orienta-se que caso não tenha a informação do procedimento proposto registrada na evolução médica o responsável pela condução da Lista de Verificação de Segurança Cirúrgica -Check List Pré-Operatório registre no campo indicado do procedimento proposto: "Não informado pelo médico cirurgião", não devendo esse campo ficar sem registro.

O paciente deverá sempre ser consultado e ouvido com relação as informações inerentes ao seu tratamento, porém recomenda-se que a confirmação do procedimento cirúrgico proposto seja sempre realizada pelo médico assistente e/ ou pelos registros do mesmo no prontuário.

A demarcação do sítio cirúrgico deverá ser realizada pelo médico cirurgião.

Confirmar e registrar a data do procedimento.

Confirmar e registrar se os termos de consentimentos estão assinados. Conferir

e registrar os sinais vitais (Temperatura, Frequência Cardíaca, Frequência Respiratória e Pressão Arterial).

Caso o paciente esteja com controle glicêmico prescrito, registrar a última glicemia aferida.

Conferir e registrar o uso de Oxigenoterapia.

Caso o paciente esteja com algum tipo de precaução recomendado pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), registrar e especificar o tipo de precaução recomendada;

Registrar o tipo de acesso venoso especificando o tipo, local, calibre e número de dias de punção.

Registrar o uso de sondas, cateteres e drenos, especificando tipo, local e número de dias de uso.

Certificar se o paciente se encontra em jejum, registrando a hora de início.

Certificar se o paciente recebeu o cuidado do banho, registrando a hora.

Certificar se foi realizada a tricotomia, registrando o local e a data.

A tricotomia deverá estar prescrita pelo médico assistente, caso não esteja, não deverá ser realizada.

Certificar e registrar se foi realizada avaliação pré-anestésica e cardiológica.

Certificar e registrar o uso de anticoagulante, caso positivo o último dia e horário utilizado.

Certificar e registrar se os adornos e próteses dentárias foram retirados, caso utilizem.

Certificar e registrar se foi realizada a higiene corporal.

Certificar, registrar e encaminhar o paciente ao Centro Cirúrgico vestindo apenas a camisola fornecida pela hotelaria do hospital.

Registrar o horário de encaminhamento do paciente ao Centro Cirúrgico.

R

Encaminhar o paciente ao Centro Cirúrgico com o Check List devidamente preenchido, assinado e carimbado pelo técnico de enfermagem e enfermeiro responsáveis.

ANTES DA INDUÇÃO ANESTÉSICA

O condutor da Lista de Verificação deverá junto com a equipe cirúrgica (anestesiista e cirurgião)

- Revisar verbalmente com o próprio paciente, sempre que possível, que sua identificação esteja correta e tenha sido confirmada.
- Confirmar se os termos de consentimentos estão assinados
- Confirmar se a temperatura ambiente da sala operatória está entre 18°C e 22°C, conforme recomendação da ANVISA.
- Confirmar com o médico cirurgião responsável se o sítio cirúrgico está demarcado alateralidade do procedimento.
- Sinalizar no Check List, no item das figuras anatômicas, o local correto da cirurgia.
- Verificar o histórico de alergia, e em caso positivo registrar e especificar no Check List o tipo de alergia.
- Comunicar a equipe cirúrgica o tipo de alergia informado.
- Avaliar e registrar se o paciente possui via aérea difícil ou risco de aspiração.
- Avaliar se o acesso venoso está adequado e pervio.
- Registrar o tipo de acesso venoso que será utilizado.
- Certificar a programação para fluidos junto a equipe cirúrgica.
- Verificar e revisar os equipamentos e medicações junto com o médico anestesiista.
- Confirmar a conexão de um monitor multiparâmetro ao paciente e seu funcionamento.
- Confirmar a administração do antibiótico profilático entre 0 até 50 minutos antes da incisão cirúrgica.

- Revisar o risco de perda sanguínea do paciente e se foi solicitada reserva de sangue junto a agência transfusional.

ANTES DA INCISÃO CIRÚRGICA (PAUSA CIRÚRGICA)

Neste momento, a equipe cirúrgica fará uma pausa imediatamente antes da incisão cirúrgica para realizar os seguintes passos:

- Apresentar cada membro da equipe pelo nome e função (chamada oral).
- Confirmar a realização da cirurgia correta, paciente correto, sítio cirúrgico correto e lateralidade correta.
- Revisar verbalmente, uns com os outros dos elementos críticos de seus planos para a cirurgia.
- Confirmar a administração de antimicrobianos profiláticos nos últimos 50 minutos antes da incisão cirúrgica.
- Confirmar a disponibilidade dos exames de imagens necessários.
- Confirmar a esterilização dos materiais verificando os indicadores.
- Colocar a placa de eletrocautério na posição correta, se aplicável.
- Confirmar se os equipamentos e instrumentais estão corretos e aprovados para uso.

ANTES DO PACIENTE SAIR DA SALA DE CIRURGIA

A equipe cirúrgica deverá revisar em conjunto a cirurgia realizada por meio dos seguintes passos:

- Confirmar o procedimento realizado.
- Registrar o quantitativo de compressas, instrumentais e agulhas abertos para o procedimento e antes da síntese.
- Identificar (nome completo do paciente, prontuário, data e tipo da amostra) e acondicionar qualquer amostra cirúrgica obtida e o número de peças obtidas.
- Revisar o plano de cuidado e as providências quanto à abordagem pós-operatória e da recuperação pós-anestésica antes da remoção do paciente da sala cirúrgica.

- Identificar corretamente as soluções e medicações endovenosas em infusão.
- Em caso de funcionamento inadequado de equipamentos proceder com a revisão e solicitação de reparo imediato.
- O paciente será encaminhado à sala de recuperação pós- anestésica onde ficará sob cuidados da equipe de enfermagem e posteriormente direcionado ao setor de origem.

ESTRATÉGIAS DE MONITORAMENTO E INDICADORES

Com estratégia de monitoramento serão avaliados os seguintes indicadores:

Legenda: Σ (leia-se SOMATÓRIO)

- Percentual de Checklist de cirurgia segura completamente realizados

Método de cálculo: Σ de Checklist totalmente preenchidos / Σ de Checklist avaliados X 100

- Número de procedimentos realizados no local errado do corpo do paciente

Método de cálculo: Número absoluto de procedimentos realizados no local errado do corpo do paciente.

- Número de cirurgias realizadas no paciente errado

Método de Cálculo: Número absoluto de procedimentos realizados no paciente errado.

- Número de procedimentos errados.

Método de Cálculo: Número absoluto de procedimentos errados.

- Percentual de Antibiótico profilático realizado no paciente no período entre 5 – 55 minutos antes do procedimento cirúrgico

Método de cálculo: Σ de antibiótico profilático administrado / Σ de procedimentos cirúrgicos realizados X 100

100

REFERÊNCIAS

Million Lives Campaign. Getting Started Kit: Prevent Surgical Site How-to Guide. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement, 2008.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. ANVISA. FIOCRUZ. Portaria N° 2.095 de 24 de setembro de 2013. Aprova os Protocolos Básicos de Segurança do Paciente. Anexo 3, Protocolo de Cirurgia Segura. Brasília, 2013.

COWELL, H.R. Wrong-site surgery. J Bone Joint Surg Am. 1998;80(4):463.

De Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boormesster MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. Qual Saf Health Care. 17. England 2008. p. 216-23.

R

Joint Commission. Sentinel event statistics. December 31,2006. Disponível em: <http://www.jointcommission.org/SentinelEvents/Statistics>.

Joint Commission. Sentinel events alert. 5th December 2001.

Healy JM. How hospital leaders implemented a safe surgery protocol in Australian hospitals. *Int J Qual Health Care*. 24. England2012. p. 88-94.

Cowell HR. Wrong-site surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;80(4):463. 12. World Health Organization. Conceptual Framework for the International Classification of Patient Safety- Final Technical Report 2009. WHO:Switzerland, 2009.

Administration FA. Section 12: Aircraft Checklist for 14 CFR Parts 121/135FOFSIMSF.

Organização Pan-Americana de Saúde, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual Cirurgias Seguras Salvam Vidas. Brasília, 2010.

Kwaan Mr Fau - Studdert DM, Studdert Dm Fau - Zinner MJ, Zinner Mj Fau - Gawande AA, Gawande AA, Seiden Sc Fau - Barach P, Barach P, et al. Incidence, patterns, and prevention of wrong-site surgery

Rebasa P, Mora L, Vallverdu H, Luna A, Montmany S, Romaguera A, et al. [Adverse events in general surgery. A prospective analysis of 13,950 consecutive patients]. *Cir Esp*. 89. Spain: A 2011 AEC. Published by Elsevier Espana. 2011. p. 599-605.

Ronsmans C, Graham WJ. Maternal mortality: who, when, where, and why. *Lancet*. 368. England2006. p. 1189-200.

Seiden SC, Barach P. Wrong-side/wrong-site, wrong-procedure, and wrong-patient adverse events: Are they preventable? *Arch Surg*. 141. United States2006. p. 931-9.

Shekelle PG, Pronovost PJ, Wachter RM, McDonald KM, Schoelles K, Dy SM, et al. The Top Patient Safety Strategies That Can Be Encouraged for Adoption Now. *Annals of Internal Medicine*. 2013;158(5_Part_2):365-8.

ZEGERS, M, et al. The incidence, root-causes, and outcomes of adverse events in surgical units: implication for potential prevention strategies. *Patient Saf Surg*. 5. England 2011. p. 13.

ESTOQUE MÁXIMO CARRINHO DE EMERGÊNCIA DO CENTRO CIRURGICO

PRIMEIRA GAVETA			
DESCRIÇÃO	APRESENTAÇÃO	UNIDADE	ESTOQUE
ÁGUA DESTILADA	SOL. INJ. AMP 10ML	AMP	10
AMINOFILINA	SOL. INJ. 24 MG/ML AMP 10 ML	AMP	05
AMIODARONA	SOL. INJ. 50 MG/ML AMP. 3 ML	AMP	10
ATROPINA	SOL. INJ. 0,5 MG/ML AMP. 1 ML	AMP	10
BICARBONATO DE SÓDIO	SOL. INJ. 1meq/ML OU 8,4% AMP 10ML	AMP	20
CLORETO DE SÓDIO	SOL. INJ. 20% 10ML	AMP	05
CLORETO DE POTÁSSIO	SOL. INJ. 10% 10ML	AMP	05
DOBUTAMINA	SOL. INJ. 12,5 MG/ML AMP 20 ML	AMP	05
EPINEFRINA	SOL. INJ. 1 MG/ML, AMP. 1 ML	AMP	20
FUROSEMIDA	SOL. INJ. 10 MG/ML AMP, 2ML	AMP	05
GLICOSE 50%	SOL. INJ. 50% AMP. 10 ML	AMP	05
LIDOCAÍNA	20MG/ML F/A 20 ML	F/A	02
MIDAZOLAM	SOL. INJ. 5 MG/ML AMP 10 ML	AMP	10

MORFINA	SOL. INJ. 10 MG/ML AMP 1 ML	AMP	02
NOREPINEFRINA	SOL. INJ. 2 MG/ML AMP 4 ML	AMP	10
ACIDO ACETILSALICILICO	100 MG	COMP	05
DENTROLENE	SOL. LIÓFILO INJ. 20 MG/ML	AMP	01
SUXAMETONIO	SOL. INJ. 100 MG/ML AMP 10 ML	AMP	01
SEGUNDA GAVETA			
DEXAMETASONA	SOL. INJ. 4 MG/ML AMP 2.5 ML	AMP	10
DIAZEPAM	SOL. INJ. 5 MG / ML AMP 2 ML	AMP	5
FENITOÍNA	SOL. INJ. 50 MG/ML AMP 5 ML	AMP	04
FENOBARBITAL	SOL. INJ. 100 MG/ML AMP 2 ML	AMP	05
FENTANILA	SOL. INJ. 50 MCG AMP 10 ML	F/A	04
FLUMAZENIL	SOL. INJ. 0,1 MG /ML AMP 5 ML	AMP	02
HALOPERIDOL	SOL. INJ. 5 MG/ML AMP 1 ML	AMP	04
HEPARINA	SOL. INJ. 5.000 UI/ML F/A 5 ML	F/A	01
HIDROCORTISONA	PÓ P/ SOL. INJ. 500 MG F/A	F/A	02
NALOXONA	SOL. INJ. 0,4 MG/ML AMP 1 ML	AMP	02
NEOSTIGMINA	SOL. INJ. 0,5MG/ML 1ML	AMP	02
PROTAMINA	SOL. INJ. 1000 UI/ML AMP 5ML	AMP	02
COMPRIMIDOS			
CLOPIDOGREL	75 MG	COMP	05

ISOSSORBIDA	5 MG	COMP	10
NIFEDIPINA	20 MG	COMP	05
MATERIAIS			
TERCEIRA GAVETA			
CATETER INTRAVENOSO PERIFÉRICO N° 14		UN	03
CATETER INTRAVENOSO PERIFÉRICO N° 16		UN	03
CATETER INTRAVENOSO PERIFÉRICO N° 18		UN	05
CATETER INTRAVENOSO PERIFÉRICO N° 20		UN	05
CATETER INTRAVENOSO PERIFÉRICO N° 22		UN	05
TORNEIRA LUER LOCK 3 VIAS		UN	02
EQUIPO MACROGOTAS		UN	02
SERINGA DE 3 ML		UN	05
SERINGA DE 5 ML		UN	05
SERINGA DE 10 ML		UN	05
SERINGA DE 20 ML		UN	05
CATETER NASAL TIPO OCULOS ADULTO		UN	02
AGULHA 25 X 0,7 MM		UN	05
AGULHA 30 X 0,8 MM		UN	05
AGULHA 40 X 1,2 MM		UN	05
SOLUÇÃO FISIOLÓGICA 0,9% 500 ML		UN	02

f

SOLUÇÃO RINGER LACTATO 500 ML	UN	02
SOLUÇÃO GLICOSADA 5% 500 ML	UN	02
QUARTA GAVETA		
CATETER DUPLO LUMEN 7FR – 20CM	UN	01
CATETER DUPLO LUMEN 5F – 15CM	UN	01
MÁSCARA LARÍNGEA Nº 03	UN	01
MÁSCARA LARÍNGEA Nº 04	UN	01
MÁSCARA LARÍNGEA Nº 05	UN	01
SONDA NASOGÁTRICA LONGA Nº 16	UN	02
SONDA NASOGÁTRICA LONGA Nº 18	UN	02
SONDA DE FOLEY Nº 08	UN	01
SONDA DE FOLEY Nº 12	UN	01
SONDA DE FOLEY Nº 18	UN	01
SONDA DE FOLEY Nº 20	UN	01
TUBO DE TRAQUEOSTOMIA Nº 08	UN	01
TUBO ENDOTRAQUEAL COM BALÃO Nº 6,0	UN	02
TUBO ENDOTRAQUEAL COM BALÃO Nº 7,0	UN	02
TUBO ENDOTRAQUEAL COM BALÃO Nº 7,5	UN	02
TUBO ENDOTRAQUEAL COM BALÃO Nº 8,0	UN	02
TUBO ENDOTRAQUEAL COM BALÃO Nº 8,5	UN	02

f

TUBO ENDOTRAQUEAL SEM BALÃO Nº 2,5	UN	01
TUBO ENDOTRAQUEAL SEM BALÃO Nº 3,0	UN	01
TUBO ENDOTRAQUEAL SEM BALÃO Nº 3,5	UN	01
TUBO ENDOTRAQUEAL SEM BALÃO Nº 4,5	UN	01
SONDA DE ASPIRAÇÃO TRAQUEAL SISTEMA FECHADO Nº 14	UN	01
SONDA DE ASPIRAÇÃO TRAQUEAL SISTEMA FECHADO Nº 16	UN	01
FILTRO DE HME	UN	02
MANTA TERMICA	UN	01

R

RESPONSABILIDADES E DEVERES

DEVERES DA ENFERMEIRA COORDENADORA

- Manter a Unidade e o pessoal preparado para atendimento de rotina e qualquer atendimento de emergência;
- Atender a equipe Médica e da Enfermagem no desempenho de suas atividades;
- Manter materiais, salas cirúrgicas, sala RPA e equipamentos em condições de uso imediato, bem como, monitorar para que estejam sempre abastecidos de todos os insumos necessários para o seu funcionamento;
- Colaborar com o Serviço de Educação Continuada;
- Cooperar com os demais Serviços do Hospital;
- Desenvolver programas de atendimento humanizado;

- Realizar a gestão do setor com uso de ferramentas de qualidade tais como: mapa de processos, fluxogramas, indicadores e matriz de riscos;
- Realizar a gestão de incidentes com ou sem danos;
- Garantir a aplicação do protocolo de cirurgia segura.

DEVERES DA ENFERMEIRA PLANTONISTA DO CENTRO CIRÚRGICOS

- Como para todo profissional da unidade só é autorizada sua ausência na presença de um plantonista substituto;
- Durante a passagem de plantão é necessário que seja passado todos os detalhes pertinentes a respeito dos pacientes e das cirurgias; descrevendo inclusive características do que ocorreu no período do plantão;
- Após a passagem de plantão a Enfermeira responsável pelo período deverá percorrer todo o setor, sala por sala, inclusive a SRPA, conferindo a funcionalidade dos aparelhos, tais como: carrinho de anestesia, loco, mesa cirúrgica, bisturi elétrico, carrinho de parada cardiorrespiratória, monitores, ventiladores e os leitos;
- A Enfermeira deve determinar qual técnico é responsável por circular qual sala, inclusive a sala de RPA, determinando horário de descanso e de refeição para cada um, a fim de que o setor não fique sem profissionais (Nota para excluir: no noturno, mesmo com o revezamento ficará apenas um técnico disponível o horário de descanso pois está dimensionado apenas 02 tec.);
- A Enfermeira deve determinar qual será a escala de colaboradores diariamente de PCR, determinando quem serão os responsáveis pela: medicação, circulante, manobras, vias aéreas etc;
- A Enfermeira deve determinar qual instrumentador cirúrgico ficará responsável por instrumentar as cirurgias da determinada sala, determinando o horário de descanso e de refeição para cada um, a fim de que, na unidade não permaneça apenas com um instrumentador cirúrgico;
- Durante os primeiros procedimentos de plantão a enfermeira deverá estar presente auxiliando a equipe técnica em suas dúvidas e necessidades;
- A Enfermeira plantonista deverá solicitar os pacientes nos locais de origem e determinar em qual sala cirúrgica, o mesmo ficará;
- A Enfermeira deverá receber os pedidos de cirurgias eletivas até as 16 h do dia anterior da cirurgia, conferindo com a CME quanto ao material a ser utilizado, confeccionar e checar o mapa cirúrgico, bem como disponibilizá-lo ao hospital até as 18 h;
- A Enfermeira deverá supervisionar e orientar toda a equipe médica e técnica quanto ao uso correto dos EPIS, bem como a obrigatoriedade do uso do unissex exclusivo do setor e a retirada de adornos;
- É de competência da Enfermeira realizar o início da SAEP no período pré-operatório, nas primeiras 12 h cirurgia eletiva;
- A Enfermeira acompanhada de toda a equipe deverá manter o setor organizado;

- Aos pacientes que forem fazer o pós-operatório na UTI, compete a Enfermeira plantonista levá-lo até o setor de destino, junto com o médico cirurgião ou o médico anestesista.

DEVERES DO TÉCNICO EM ENFERMAGEM

- Os técnicos de enfermagem, como qualquer outro profissional da Centro Cirúrgico, só devem ausentar na presença de um substituto para sua função;
- Durante a passagem de plantão é necessário que seja passado todos os detalhes pertinentes a respeito dos pacientes e das cirurgias; descrevendo inclusive características do que ocorreu no período do plantão;
- Os técnicos de enfermagem deverão estar paramentados de acordo com a padronização do setor, bem como unissex, sapato fechado e não utilizar nenhum tipo de adorno durante todo o plantão.
- Os técnicos de enfermagem, deverão cumprir a escala diária que a Enfermeira plantonista designar, quanto a circulação de sala, RPA, bem como a escala de PCR;
- Os técnicos de enfermagem, ao receber a escala deverão conferir a funcionalidade dos equipamentos da sala, bem como montagem e desmontagem da sala cirúrgica;
- Os técnicos de enfermagem deverão acompanhar a admissão do paciente no setor, junto com a Enfermeira plantonista;
- Os técnicos de enfermagem, após o término de cada procedimento cirúrgico, deverão desmontar a sala cirúrgica, realizar desinfecção de superfícies e aparelhos utilizados;
- Os técnicos de enfermagem, deverão fazer a evolução do paciente e a realização do check list (Cirurgia segura) em 4 momentos, tais como: Admissão, antes da indução anestésica, antes da incisão cirúrgica e antes da saída do paciente da sala cirúrgica;
- Os técnicos de enfermagem, deverão identificar e encaminhar as peças anatômicas ao laboratório;
- Os técnicos de enfermagem, retirar o saco de hamper da sala e enviá-lo ao expurgo;
- Segundo protocolo da CCIH todo domingo será realizado desinfecção terminal e os técnicos de enfermagem deverão auxiliar a equipe de higienização na limpeza terminal, bem como a higienização dos móveis e aparelhos do setor;
- Aos técnicos de enfermagem, compete o preenchimento dos formulários padronizados do setor, referente a cada procedimento cirúrgico;
- Os técnicos de enfermagem deverão retirar os kits cirúrgicos na farmácia satélite e fazer a devolução no final da cirúrgica junto com o check list referente ao que foi utilizado;
- Os técnicos de enfermagem, obrigatoriamente deverão assim como toda a equipe manter o setor organizado;

DEVERES DOS INSTRUMENTADORES CIRÚRGICOS

- Os instrumentadores cirúrgicos, deverão receber o plantão e obedecer a escala designada pela Enfermeira plantonista;

- Os instrumentadores cirúrgicos, deverão estar paramentados de acordo com a padronização do setor, bem como unissex, sapato fechado e não utilizar nenhum tipo de adorno durante todo o plantão;
 - Os instrumentadores cirúrgicos ficarão responsável por instrumentar as cirurgias de cada sala, determinando pela Enfermeira, bem como o horário de descanso e de refeição para cada um;
 - Os instrumentadores cirúrgicos, deverão verificar o andamento das cirurgias, caso tenha algum procedimento em andamento, escovar e paramentar-se de imediato para substituir o colega que está finalizando o plantão;
 - Durante a passagem de plantão é necessário que seja passado todos os detalhes pertinentes a respeito dos pacientes e das cirurgias; descrevendo inclusive características do que ocorreu no período do plantão;
 - Os instrumentadores cirúrgicos, ao receber a escala deverão conferir todos os materiais, insumos e materiais que for utilizar na cirurgia;
 - Os instrumentadores cirúrgicos, deverão auxiliar o técnico na montagem da sala cirúrgica. Realizar a escovação e paramentação no mínimo 20 minutos antes do horário previsto, dispor os instrumentais na mesa cirúrgica e conferir antes do ato anestésico;
 - Os instrumentadores cirúrgicos, deverão auxiliar a equipe médica na paramentação e no decorrer de toda a cirurgia, colaborando para que a cirurgia transcorra de forma segura;
 - Os instrumentadores cirúrgicos deverão realizar o registro do procedimento no prontuário do paciente;
 - Os instrumentadores cirúrgicos, após o término de cada procedimento cirúrgico, deverão desmontar a mesa cirúrgica, realizar o curativo e encaminhar os materiais sujos ao expurgo, onde estes serão colocados no elevador até a CME;
 - Na ausência de cirurgia, os instrumentadores deverão auxiliar os técnicos de enfermagem de acordo com as necessidades do setor.
- Os instrumentadores cirúrgicos, obrigatoriamente deverão assim como toda a equipe manter o setor organizado.

A ADMISSÃO DO PACIENTE NO CENTRO CIRÚRGICO

- O supervisor de enfermagem e o técnico de enfermagem recebe o paciente na porta do CC chamando-o pelo nome e apresenta-se falando nome e função. Inicia a conferência dos dados e o preenchimento do *Check List Cirurgia Segura*.
- Realiza a conferência do prontuário e dos dados na pulseira de identificação do paciente, confere a ausência de adornos, jejum (em caso de urgências programadas e eletivas), exames e realiza a transferência do paciente para a sala cirúrgica.

CIRCULAÇÃO DE SALA OPERATÓRIA

R

É realizada pelo Técnico de Enfermagem que recebe o paciente na admissão e encaminha-o para a sala cirúrgica, permanecendo até a chegada do anestesista.

O Técnico de Enfermagem realiza a monitorização dos sinais vitais, verifica em conjunto com anestesista o nível de consciência, padrão respiratório, acesso venoso, uso de sondas e cateteres. Aplica o Check List de Cirurgia Segura antes da indução anestésica, antes da incisão cirúrgica e antes da saída do paciente da sala. Auxilia o anestesista no ato anestésico e posiciona o paciente na mesa cirúrgica em conjunto com a equipe.

Além disso, este mesmo profissional deve auxiliar a equipe na paramentação, na abertura de materiais estéreis, atentando-se para os integradores internos dos pacotes, Colocar antissépticos, soro nas cubas para o instrumentar, auxiliar o enfermeiro na sondagem vesical sempre que necessário, posiciona a placa dispersiva do bisturi, posiciona foco cirúrgico na área a ser operada, e permanece na sala para auxiliar a equipe.

A manutenção da sala em ordem, e ao término do procedimento auxilia no controle de compressas e gazes, também é desempenhado pelo Técnico de Enfermagem, além de auxiliar ainda o instrumentador cirúrgico, e encaminhar o paciente para a SRPA e então deve realizar o registro da entrada e saída do paciente no prontuário.

SOLICITAÇÃO DE INSUMOS E MEDICAMENTOS

A solicitação de insumos é realizada diariamente conforme necessidade e demanda do setor por um técnico de enfermagem ou enfermeiro na farmácia satélite, que gera um pedido para a CAF, que atende o pedido.

A dispensação de materiais e medicamentos para as cirurgias, ocorre através da entrega de kits cirúrgicos no início de cada plantão, os itens que não estão dentro dos kits a solicitação ocorre de forma individual para cada procedimento cirúrgico. Após o ato cirúrgico o técnico de enfermagem realiza a devolução dos itens que sobraram via check list do kit.

ELABORAÇÃO DO MAPA CIRÚRGICO

A solicitação do agendamento das cirurgias programadas deverá acontecer até as 16 h do dia anterior, por meio de formulário preenchido pelo médico cirurgião responsável. As Enfermeiras do centro cirúrgico deverão encaminhar as solicitações de agendamento à CME para a conferência das caixas de instrumentais solicitadas.

Após conferência dos materiais, que deverá ocorrer até as 17 horas, a CME deve devolver a confirmação das cirurgias ao centro cirúrgico. As solicitações confirmadas para agendamento deverão ser digitadas pelo assistente administrativo sendo conferido e carimbado pela Enfermeira, gerando o mapa cirúrgico, que será entregue pelo assistente administrativo uma via impressa nos vários setores do hospital (**UTI adulta, Clínica Médica adulta posto CAF, Clínica cirúrgica, Observação, PA e NIR**).

O enfermeiro supervisor é quem realiza o agendamento da quantidade de procedimentos possíveis priorizando uma sala vermelha para cirurgias de urgência e/ou emergência. O

R

enfermeiro supervisor atende a demanda de cirurgias do dia, sendo que as emergências têm prioridade em relação aos procedimentos programados.

APLICAÇÃO DO SAEP (SISTEMATIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM PERIOPERATÓRIA)

Conforme a Resolução nº 358/2009 do COFEN (Conselho Federal de Enfermagem) é obrigatório todas as instituições aplicar a SAE (Sistematização da Assistência de Enfermagem) em todas as setores assistenciais. No centro cirúrgico deve-se realizar a visita pré-operatória pelo enfermeiro supervisor do período noturno, na data anterior a realização do procedimento cirúrgico programado (pré-operatório).

As etapas da assistência de enfermagem perioperatória, e assistência de enfermagem na recuperação anestésica devem ser realizadas pelo enfermeiro supervisor, onde são registrados dados do procedimento no prontuário do paciente através de formulário padronizado pela Unidade.

INSTRUMENTAÇÃO CIRÚRGICA

A instrumentação das cirurgias deverá ser executada por profissional de enfermagem devidamente habilitado com curso de instrumentador, ou acadêmicos de medicina aptos, sendo estes responsáveis pelo instrumental cirúrgico desde a solicitação com a CME até o retorno destes ao expurgo.

ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NA SALA DE RECUPERAÇÃO ANESTÉSICA

A equipe de enfermagem receberá o paciente advindo da sala de cirurgia, acompanhado do anestesista e/ou da equipe de enfermagem, observando o preenchimento correto do prontuário, conferir o procedimento cirúrgico e anestésico realizado, conferir a identificação do paciente na pulseira e identificar o leito.

O paciente de ser monitorizado e posicionado conforme prescrição, proporcionando conforto, segurança e privacidade. O técnico de enfermagem anotará os sinais vitais no prontuário de 15 em 15 minutos na primeira hora e a cada 30 minutos nas horas subsequentes até a alta da RPA.

ALTA DO CENTRO CIRÚRGICO

Após a alta prescrita pelo anestesista, o Enfermeiro e/ou técnico de enfermagem realiza o contato com a unidade de origem, para o encaminhamento do paciente. O técnico de enfermagem das unidades de internação busca o paciente estável no centro cirúrgico e conduz o mesmo com o condutor. Os pacientes graves são encaminhados para o setor de origem acompanhados do Enfermeiro supervisor e anestesista devidamente monitorizado.

ENCAMINHAMENTO DE MATERIAIS PARA EXAMES

Os pedidos médicos de materiais para exames como peças para anátomo patológico, tecidos e fluidos para cultura e etc, devem ser preparados e identificados pelo técnico de enfermagem. É escolhido o recipiente adequado, preparado com a solução adequada (soro fisiológico ou formol) e identificado com os seguintes dados: nome do paciente, data de nascimento, número do prontuário, nome da peça, data e nome do profissional que preparou a amostra para o laboratório.

Em seguida é repassado ao Enfermeiro, que confere o pedido e se for cultura deverá acionar o laboratório de imediato e as peças serão recolhidas pelo laboratório de acordo com os horários definidos no fluxo do setor de destino.

LIMPEZA E DESINFECÇÃO DO CENTRO CIRÚRGICO

A unidade deve dispor de uma equipe de higienização exclusiva do setor. No CC é realizada limpeza terminal aos domingos. É realizada a limpeza terminal nas salas cirúrgicas após o término de procedimentos contaminados e pacientes em precaução de contato. Durante a limpeza terminal da unidade são limpos todos os armários de guarda de materiais e equipamentos. A limpeza concorrente é realizada diariamente e após cada procedimento cirúrgico.

CONTROLE DA CHEGADA DO CARDIOVERSOR E CARRO DE EMERGÊNCIA

A checagem do cardioversor/desfibrilador é realizada diariamente pelo enfermeiro supervisor no período diurno e noturno e preenchido o check list de controle.

Os insumos e medicamentos do carro de emergência são checados uma vez por mês e após a abertura do mesmo. A conferência é feita por um técnico em enfermagem e/ou enfermeiro por um técnico em farmácia. O registro da conferência é feito em documento específico, após a conferência as gavetas são lacradas com lacre padronizado pela instituição. É feita a conferência diária dos materiais disponibilizados no carro de emergência como: funcionamento do laringoscópio (cabo e lâmina), presença do lacre e cilindro de oxigênio.

CONTROLE DE PSICOTRÓPICOS

O controle de psicotrópicos dispensados aos pacientes deve acontecer com a dispensação da maleta, ou kit de anestesia.

CONTROLE DE EQUIPAMENTOS

O controle de equipamentos da unidade, é feita pelo patrimônio e supervisão de Enfermagem. É realizada a conferência diária dos equipamentos do setor por um técnico de enfermagem escalado no apoio pelo enfermeiro supervisor para tal atividade.

ESCALA DE TRABALHO E DIVISÃO DE TAREFAS

As escalas mensais de trabalho são elaboradas pelo coordenador de enfermagem do centro cirúrgico, conforme jornada de trabalho do colaborador. As escalas são elaboradas mensalmente. A divisão de tarefas segue uma escala, elaborada diariamente e

disponibilizada no setor, em casos de faltas e atestados o enfermeiro supervisor faz a readequação.

O colaborador das áreas fechadas realiza os lanches (desjejum, lanche da tarde e ceia) apenas no refeitório.

Os intervalos de descanso acontecem a partir das 11:30 os colaboradores do diurno e a partir das 24:00 para o noturno. Os colaboradores do diurno gozam de 01 hora de intervalo, e os do noturno gozam de 02 horas de intervalo.

Os colaboradores podem solicitar até 03 trocas mensais, através do formulário Solicitação de Folgas/Trocas. A solicitação deverá ser entregue ao Supervisor que encaminhará ao coordenador do centro cirúrgico para validação / aprovação e assinatura de ambos.

ALTA POR ÓBITO

A alta por óbito se dá após a constatação do óbito pelo cirurgião ou anestesista. A equipe técnica em enfermagem faz o preparo do corpo conforme protocolo institucional de cuidado do corpo após morte e encaminha-o para o morgue. A Enfermeira supervisora solicita no serviço social o formulário para encaminhamento ao IML / SVO ou a declaração de óbito, entrega para o médico atestar. A Enfermeira supervisora registra o óbito no prontuário, onde faz a evolução e registra no caderno de óbitos pelo enfermeiro.

PASSAGEM DE PLANTÃO

A passagem de plantão acontece diariamente às 07:00 e às 19:00 após as trocas de equipe. Deve ser realizada no interior do setor, passando sala por sala e a beira leito na sala de RPA, onde o enfermeiro e o técnico em enfermagem passa a história do paciente, intercorrências e pendências.

REALIZAÇÃO DE EXAMES LABORATORIAIS

A solicitação dos exames é feita via formulário e a amostra de material de paciente em procedimento cirúrgico são coletadas pelo anestesiolologista.

REALIZAÇÃO DE CUIDADOS E PROCEDIMENTOS

A realização de cuidados e procedimentos são realizadas tendo como referência os protocolos institucionais disponibilizados no setor.

REGISTRO EM PRONTUÁRIO

Diariamente o Enfermeiro supervisor, o técnico em enfermagem e os instrumentadores cirúrgicos fazem o registro na evolução de enfermagem. Além da evolução diária deverão ser registradas todas as intercorrências e cuidados prestados ao paciente no decorrer do período que esteve dentro do CC. O relatório de enfermagem deve conter as informações mínimas: cirurgia e tipo de anestesia que o paciente foi submetido, início e término do procedimento, participantes da cirurgia, hemotransfusão se houver, curativos, drenos, condições clínicas do paciente.

R

PROTOCOLO ONCOLOGIA

PROTOCOLO DE ENFERMAGEM PARA PACIENTES DE ONCOLOGIA

INTRODUÇÃO

O câncer é um nome geral dado a um conjunto de mais de 100 doenças, que se caracteriza por um crescimento desordenado das células, onde ocorre a perda do controle da divisão celular e possuem a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos (BRASIL, 2011). É uma doença que possui uma realidade epidemiológica expressiva por atingir milhões de pessoas, independente da cultura, classe social ou religião e por ser responsável por cerca de 13% de todas as causas de óbitos no mundo e mais de 7 milhões de mortes anualmente (BRASIL, 2008).

E a situação é crescente, uma vez que a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que, no ano de 2030, pode esperar mais de 27 milhões de casos incidentes de câncer, 17 milhões de mortes e 75 milhões de pessoas vivas, anualmente, com câncer, aumentando seu efeito sobre países de rendas média e baixa (BRASIL, 2011).

Além de ser uma preocupação mundial, constitui um dos problemas de saúde pública mais complexo que o sistema de saúde brasileiro enfrenta (BRASIL, 2008). A estimativa da incidência de câncer no Brasil para 2012, também válida para 2013, aponta a ocorrência de

518.510 casos (aumento de 5,6% com relação à estimativa de 2011), sendo 10.740 casos somente no Estado do Espírito Santo (BRASIL,

2011).

Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) demonstram que a mortalidade por neoplasias vem crescendo consideravelmente a cada ano, sendo que, em 2008, representaram a segunda causa de óbito na população, ou seja, mais de 14,6% do total de mortes ocorridas no país (BRASIL, 2011). Essa alta mortalidade pelo câncer pode estar relacionada ao diagnóstico tardio da doença. Muitos pacientes quando comparecem aos centros especializados são diagnosticados em estágio avançado da doença, seja por desinformação do mesmo, familiares, médicos ou até medo do diagnóstico (BRASIL, 2008). Contudo, após o diagnóstico o tratamento é garantido pela Lei nº. 12.732 de 22 de novembro de 2012 em até 60 dias, evitando atraso no início do tratamento do paciente e possibilidade de agravamento do quadro clínico do paciente.

Para a escolha do tratamento adequado, alguns critérios precisam ser avaliados, como: tipo de tumor, estadiamento dado pela análise anátomo-patológica da biópsia, extensão da doença e condição física do paciente (FERREIRA, SCARPA; SILVA, 2008). Dentre as bases de tratamento para o câncer estão: cirurgia, radioterapia, hormonioterapia, quimioterapia antineoplásica (OTTO, 2002).

A quimioterapia atinge indiscriminadamente todas as células do organismo, principalmente as células de rápida proliferação, em especial as do tecido

hematopoiético, germinativo, do folículo piloso e do epitélio de revestimento gastrointestinal. Outros órgãos também podem ser afetados, em maior ou menor grau, de forma precoce ou tardia, aguda ou crônica, dependendo do tipo de droga e doses (BRASIL, 2009; SOARES *et al.*, 2009).

O Ministério da Saúde, através da Portaria 420 de 20 de agosto de 2010 no artigo 8º, aprova Roteiro para Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, que além de informar os dados obrigatórios que deve conter em uma assistência ao paciente em uso de terapia antineoplásica, torna obrigatória a orientação ao pacientes sobre os efeitos adversos da quimioterapia e o que fazer em caso de manifestações dos efeitos. Essa portaria torna obrigatório em todas as centrais de quimioterapia a utilização do termo de esclarecimento e responsabilidade (BRASIL, 2010).

O conhecimento desses efeitos pelo enfermeiro e das alternativas para controle e prevenção, quando possível, é indispensável no manejo dos sintomas por medidas preventivas (FRIGATO; HOGA, 2003). A identificação correta e oportuna dos problemas dos pacientes, decorrentes do tratamento quimioterápico, e a implementação de ações direcionadas ao alcance de resultados, são essenciais para o manejo efetivo dos efeitos adversos do tratamento (ALMEIDA; GUTIÉRREZ; ADAMI, 2004).

A Portaria do COFEN nº 358/2009 considera Processo de Enfermagem (PE) um instrumento metodológico que orienta o cuidado profissional de enfermagem e a documentação da prática profissional, e sua operacionalização evidencia a contribuição da enfermagem na atenção à saúde da população, aumentando a visibilidade e o reconhecimento profissional. O PE envolve o que o profissional de enfermagem faz (ações e intervenções de enfermagem), tendo como base o julgamento das necessidades humanas específicas (diagnósticos de enfermagem), para alcançar os resultados para que se é legalmente responsável (resultados de enfermagem) (ICN, 2005).

Com o Processo de Enfermagem constata-se a melhora no controle terapêutico, efetividade e eficiência na adesão ao tratamento por maiores esclarecimentos sobre a doença e tratamento, identificação de aspectos que demandam intervenções de enfermagem, possibilita uma melhora do autocuidado, além de diminuição do número de internações por complicações (CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM, 1998).

As etapas de identificação e elaboração dos diagnósticos, resultados e intervenções de enfermagem são de suma importância para a operacionalização desse processo, no intuito de sistematizar a assistência (SOUZA; SILVA; MEDEIROS; NÓBREGA, 2013). Para isso o profissional deve estar tecnicamente preparado e ter interesse pelo ser humano e seu modo de vida, a partir da consciência reflexiva de suas relações com o sujeito, à família e a comunidade (CIE, 2011).

Especialistas em enfermagem oncológica afirmam que as experiências planejadas de prestação de informações fornecidas aos pacientes e familiares propiciam participação na tomada de decisão, pois informado ele possui segurança para realizar o autocuidado, favorecendo melhor controle dos efeitos adversos provocados pela quimioterapia (ALMEIDA; GUTIÉRREZ; ADAMI, 2004).

"Pacientes e familiares devem estar plenamente orientados sobre as toxicidades relacionadas ao tratamento, através de informações verbais e escritas assimiláveis, transmitidas com respeito e empatia, sempre reforçando os benefícios da droga e as alternativas para manejo dos efeitos colaterais" (BONASSA; SANTANA, 2008, p. 84).

Almeida em seu estudo avaliou a utilidade das orientações fornecidas durante a quimioterapia e a opinião dos pacientes foi unânime em acharem que elas contribuem para o tratamento. Os pacientes relatam que se sentem mais seguros se realizadas também por escrito, mesmo após receberem as orientações verbais, pois nem sempre se lembravam do conteúdo quando fosse necessário e não que tiveram dificuldades para segui-las (ALMEIDA; GUTIÉRREZ; ADAMI, 2004).

Dessa forma, considera-se que a orientação de enfermagem é uma das estratégias que pode incentivar e desenvolver as potencialidades de pacientes e familiares, bem como instrumentá-los para assumirem, como sujeitos, as ações voltadas para o enfrentamento dos problemas decorrentes do tratamento (ALMEIDA; GUTIÉRREZ; ADAMI, 2004).

Na assistência ao indivíduo com câncer, o enfermeiro possui um papel fundamental na educação em saúde, por direcionar o cuidado de enfermagem para a promoção, manutenção e restauração da saúde, prevenção da doença, devendo incentivar o paciente e familiares a discutirem as dúvidas surgidas durante o tratamento (ARRUDA;

OBJETIVOS

Apresentar um protocolo de atendimento à pessoa em tratamento quimioterápico tendo em vista os efeitos adversos da medicação.

permita o incentivo ao desenvolvimento das potencialidades de pacientes e familiares,

instrumentá-los para assumirem, como sujeitos, as ações voltadas para o enfrentamento dos problemas decorrentes do tratamento, e desenvolver a melhora da qualidade e eficácia da sistematização da assistência aos pacientes em tratamento quimioterápico com efeitos adversos.

PROTÓCOLO DE ENFERMAGEM PARA PACIENTES EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

DIAGNÓSTICOS/RESULTADOS E INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM COMBASE EM

EFEITOS ADVERSOS DA QUIMIOTERAPIA

DIAGNÓSTICOS DE
ENFERMAGEM/
RESULTADOS

INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM

Risco de infecção;
febre leve,
moderada e severa;
infecção leve, moderada e
severa.

PREVENÇÃO: Instruir a evitar locais com aglomerado de pessoas; contato com pessoas que estejam doentes ou recentemente curados; contato com crianças que acabaram de tomar vacina dos primeiros anos de vida.

Incentivar a lavar as mãos.

Ensinar preparar e manipular seguramente os alimentos. Instruir a ingestão de alimentos preferencialmente bem cozidos.

Instruir a evitar a realização de procedimentos invasivos. Instruir a fazer uso de preservativo em todas as relações sexuais.

Informar para não receber aplicação de vacinas sem consultar seu médico.

Prevenir lesões na pele.

Ensinar a verificar temperatura axilar pelo menos 1 vez ao dia. Ensinar a monitorar resultado laboratorial.

TRATAMENTO:

Ensinar a administrar medicação SOS, conforme prescrição médica.

Incentivar a arejar o ambiente.

Incentivar a ingestão de líquidos.

Instruir a não administrar medicação em caso de febre.
Instruir a se encaminhar para serviço de emergência em caso de febre.

Sangramento

moderado e severo leve;
sangramento moderado e mucosa;

sangramento moderado leve, na gengiva; sangramento moderado e severo no trato gastrointestinal.

PREVENÇÃO: Instruir a evitar procedimentos invasivos se plaquetas inferior a 20.000.

Incentivar a escovar os dentes com escova de cerdas macias. Ensinar a passar água quente nas cerdas para amolecê-las antes de escovar os dentes.

Incentivar a não usar de fio dental.

Incentivar a prevenir lesões de pele.

Incentivar a não realizar atividades que possam machucar.

Instruir a não utilização de enemas, supositórios ou tampões.

TRATAMENTO:

Ensinar a aplicar gelo local.

Ensinar a aplicar curativo compressivo. Ensinar a monitorar resultado laboratorial.

Instruir sobre a possibilidade de transfusões sanguíneas.

Anemia leve, moderada e severa.

Ensinar a monitorar sinais e sintomas da anemia.

Instruir a informar ao médico ou enfermeira qualquer sintoma.

Ensinar a monitorar resultado laboratorial.

Instruir sobre alimentação balanceada e rica em ferro. Instruir paciente sobre o serviço de nutrição oferecido pela instituição.

Incentivar períodos mais prolongados e frequentes de repouso. Instruir sobre a possibilidade de queda, devido tonturas e hipotensão postural.

Instruir sobre a possibilidade de transfusões sanguíneas.

Integridade prejudicada.

tissular

PREVENÇÃO: Instruir a relatar desconforto na veia durante infusão da medicação.

TRATAMENTO:

Ensinar a aplicar bolsa de compressa adequada 4 vezes ao dia. Instruir a retornar a central de quimioterapia para avaliação da local extravasado.

Queda de cabelo parcial e total

PREVENÇÃO: Informar sobre técnica de touca hipodérmica.

Informar o grau de queda do cabelo. Incentivar a cortar o cabelo antes da queda. Informar que a queda de cabelo é reversível. TRATAMENTO:

Instruir sobre local para obter material para cobrir a cabeça no Hospital.

Incentivar uso de material para cobrir a cabeça e protetor solar.

Informar possibilidade de mudança da característica do cabelo quando crescer.

Instruir a fazer uso de travesseiro de cetim.

Informar sobre serviço de psicologia fornecido pela Instituição.

Alergia leve, moderada e severa;

PREVENÇÃO: Instruir a relatar desconforto durante infusão da quimioterapia.

prurido leve, moderado e severo;

Instruir a relatar alergia à medicação.

febre leve, moderada e severa;

Eritema leve, moderado e severo.

Hiperpigmentação leve, moderada e severa na pele;

TRATAMENTO: Informar que esse efeito adverso atinge principalmente unha e trajeto da veia.

Hiperpigmentação leve, moderada e severa nas unhas.

Instruir a evitar luz solar no período de 9 às 16h. Informar sobre transitoriedade desse sintoma.

Fadiga leve, moderada e severa.

TRATAMENTO: Estimular períodos alternados de repouso e exercícios.

Incentivar a realizar pequenos repouso a tarde.

Incentivar a realizar exercícios físicos regularmente.

Encorajar a realizar atividades relaxantes (relaxamento, lazer e distração).

Incentivar ingestão de alimentos nutritivos pela manhã.

Instruir a ingestão de alimentos de fácil mastigação e deglutição.

Incentivar ingestão de alimentos pequenas porções e frequentes.

Incentivar ingestão hídrica.

Incentivar a aceitar ajuda quando oferecida. Incentivar a não realização de atividades de casa.

Instruir a evitar estímulos ambientais como luz e ruídos. Instruir a evitar procedimentos de enfermagem nos momentos de repouso.

Fertilidade prejudicada.

PREVENÇÃO: Informar sobre risco de infertilidade.

Incentivar uso de métodos contraceptivos.

Instruir sobre técnica de preservação da fertilidade.

TRATAMENTO: Informar paciente sobre serviço de psicologia fornecido pela Instituição.

Dor leve, moderada e severa.

TRATAMENTO: Ensinar a administrar medicação SOS, conforme prescrição médica.

Incentivar a administração no intervalo adequado sempre dose.

Ensinar a monitorar a dor: frequência, intensidade, qualidade, início, duração e local.

Instruir a informar classificação da dor por escala visual analógica.

Ensinar medidas alternativas para alívio da dor, como: uso de compressas, massagem, musicoterapia, relaxamento). Instruir a comunicar equipe presença de dor.

Neuropatia nos nervos periféricos leve, moderada e severa.

PREVENÇÃO: Instruir a manter pés e mãos aquecidos. Instruir a evitar traumas em mãos e pés.

Instruir a prevenir lesões de pele.

Instruir a fazer uso de calçados confortáveis ou de borracha. Instruir a evitar clima frio, ingestão de alimentos/líquidos frios e contato com superfícies frias.

Incentivar a andar devagar.

TRATAMENTO:

Ensinar a monitorar sinais e sintomas da neuropatia periférica principalmente em mãos e pés.

Instruir a informar os sintomas ao enfermeiro e médico.

Incentivar o uso de luvas para realizar trabalhos no jardim.

**DIAGNÓSTICOS/RESULTADOS E INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM COMBASE
EM EFEITOS GASTROINTESTINAIS DA QUIMIOTERAPIA**

**DIAGNÓSTICOS DE
ENFERMAGEM/
RESULTADOS**

INTERVENÇÕES DE ENFERMAGEM

Inflamação leve na membrana da mucosa oral.

PREVENÇÃO: Instruir sobre técnica de crioterapia durante quimioterapia.

TRATAMENTO: Ensinar a monitorar sinais e sintomas da inflamação da mucosa oral.

Instruir a enxaguar a boca com produtos que não contenham álcool na composição.

Inflamação moderada na membrana da mucosa oral.

Incentivar a escovar os dentes com escova de cerdas macias e após as refeições e antes de dormir.

Incentivar a usar o fio dental de maneira suave e evitar o uso nas áreas de sangramento.

Instruir a realizar pequenas refeições.

Instruir a evitar ingestão de alimentos: ácidos, quentes, crocantes, temperados, apimentados e com excesso de sal.

Inflamação severa na membrana da mucosa oral.

Instruir ingestão de alimentos pastosos ou líquidos.

Instruir ingestão de alimentos preferidos e com alto teor de proteína e calorias.

Instruir ingestão de alimentos em temperatura ambiente. Instruir ingestão de alimentos ou líquidos com canudo, conforme necessidade.

Incentivar a evitar ingestão de líquidos com álcool e beber refrigerante.

Informar sobre possível alteração no paladar.

Informar sobre tratamento das lesões com laser de baixa frequência.

Ensinar a administrar medicação SOS, conforme prescrição médica.

Náusea leve.	PREVENÇÃO: Instruir a minimizar os estímulos visuais e de odor.
	Instruir a manter casa ventilada.
Náusea moderada.	Instruir manter-se longe da cozinha durante preparação de alimentos e de alimentos com cheiro forte.
	Instruir a evitar realizar longos períodos de jejum. Instruir a comer antes de sentir fome.
Náusea severa.	Instruir a evitar deitar-se após as refeições. Incentivar a chupar gelo ou bala na infusão de quimioterapia.
	Instruir a evitar balas e chicletes de aromas irritantes, ácidos ou amantolados e sem açúcar.
	Incentivar ingestão de alimentos de fácil digestão após a quimioterapia e aguardar 1 hora para se alimentar.
	TRATAMENTO:
	Ensinar a administrar medicação SOS, conforme prescrição médica.
Vômito leve.	Instruir vestir roupas soltas.
	Instruir paciente a promover repouso para alívio dos sintomas.
	Incentivar ingestão de líquidos frios, em pequenas quantidades e várias vezes ao dia.
	Instruir a evitar ingestão de líquidos durante as refeições. Instruir o paciente a esperar 30 minutos após episódio de vômito para oferecer líquidos.
	Instruir realizar pequenas refeições em intervalos

Vômito moderado.	<p>frequentes.</p> <p>Instruir a realizar ingestão de alimentos em local agradável e fresco.</p>
Vômito severo.	<p>Instruir a ingestão de alimentos leves, de fácil digestão, secos, de alto teor de carboidrato e apetitosos. Instruir o paciente a evitar ingestão de alimentos: temperados, picantes, gordurosos, doces e quentes.</p> <p>Instruir a evitar ingestão de alimentos por 1 a 2 horas antes da sessão de quimioterapia.</p> <p>Instruir a comer lentamente.</p> <p>Instruir a higienizar a boca após as refeições.</p> <p>Ensinar técnicas de higiene da boca.</p> <p>Orientar a relatar alteração no peso.</p> <p>Informar paciente sobre serviço de nutrição fornecido pela Instituição.</p>
Diarréia leve.	<p>TRATAMENTO: Ensinar a administrar medicação SOS, conforme prescrição médica.</p> <p>Ensinar paciente a monitorar eliminações intestinais: frequência, consistência e volume.</p>
Diarréia moderada.	<p>Instruir a ingestão de alimentos constipantes, com baixo teor de fibras, elevado teor proteínas e gordura, e calórico.</p> <p>Incentivar preparação de alimentos com temperos naturais. Instruir o paciente a evitar ingestão de alimentos: muito quentes ou muito frios, formadores</p>

Diarréia severa.

de gases, condimentados, apimentados, leite e derivados, com cafeína.

Instruir a evitar consumo de bebidas alcoólicas. Instruir realizar pequenas refeições em intervalos frequentes.

Incentivar ingestão de líquidos de 2 a 3 litros por dia. Incentivar aumento da ingestão de líquidos: água de côco, isotônicos, chás, sucos e gelatina.

Ensinar a monitorar sinais e sintomas de desidratação.

Instruir ingestão de líquidos gradativamente.

Instruir paciente a realizar higiene perianal a cada evacuação com água morna e sabonete neutro ou lenços umedecidos sem cheiro.

Instruir a evitar uso de papel higiênico.

Ensinar preparar e manipular seguramente os alimentos.

Informar ao paciente sobre transitoriedade desse sintoma.

Informar paciente sobre serviço de nutrição fornecido pela

Instituição.

Obstipação leve.

TRATAMENTO: Ensinar a administrar medicação SOS, conforme prescrição médica.

Ensinar paciente a monitorar eliminações intestinais: frequência, consistência e volume.

Obstipação moderada.

Instruir horários de evacuação.

Incentivar ingestão hídrica de 2 a 3 litros por dia.

Incentivar aumento da ingestão de líquidos: água de côco, chás e sucos.

Obstipação severa.

Instruir a ingestão de alimentos laxativos e com alto teor de fibras.

Instruir a evitar ingestão de alimentos constipantes. Ensinar técnica de remoção manual das fezes.

Instruir o paciente a se encaminhar para serviço de emergência em caso de 3 dias de constipação.

Incentivar a realizar caminhadas diárias. Instruir a ingestão de líquidos quentes.

Informar paciente sobre serviço de nutrição fornecido pela Instituição.

Apetite prejudicado

TRATAMENTO: Instruir a ingestão de alimentos hipercalóricos e hiperprotéicos.

Instruir realizar pequenas refeições em intervalos frequentes.

Instruir a comer alimentos preferidos e lentamente. Instruir a evitar ingestão hídrica antes e durante as refeições.

Instruir a evitar ingestão de alimentos repetidos e no mesmo local.

Instruir a evitar ingestão de alimentos gordurosos, como odor forte, muito quente ou muito frio.

Peso prejudicado

Instruir a evitar estar próximo à cozinha durante preparação dos alimentos.

Instruir a família a evitar cobranças excessivas para ingestão de alimentos.

Incentivar a reforçar ingestão de alimentos nas primeiras horas do dia.

Encorajar a higienizar a boca antes das refeições para melhorar o paladar.

Incentivar a realizar exercícios físicos antes das refeições, de acordo com as condições dos pacientes.

Informar paciente sobre serviço de nutrição fornecido pela instituição.

Salivação diminuída

TRATAMENTO:

Incentivar a manter a boca úmida.

Incentivar a beber pouca água de maneira frequente. Incentivar a chupar balas, chicletes e picolé para estimular a salivação.

Instruir a evitar balas e chicletes de aromas irritantes. Instruir a ingestão de alimentos com molhos, úmidos, macios, fáceis de mastigar e engolir.

Paladar prejudicado

Incentivar a comer com talheres de plástico e cozinhar em recipientes de vidro para melhorar o sabor metálico na boca.

Instruir a evitar ingestão de alimentos quentes, secos, crocantes e duros.

Instruir a evitar ingestão de alimentos condimentados, ácidos ou muito doce.

Instruir a ingestão de alimentos em pedaços pequenos e acompanhado com líquidos.

Instruir a ingestão de alimentos em temperatura ambiente.

Instruir a mastigar bem os alimentos.

Incentivar uso de protetores labiais para manter lábios úmidos.

Instruir a higienizar a língua para estimulação dos receptores gustativos e melhorar estímulo salivar.

Instruir a não beber bebida alcoólica e fumar.

Informar paciente sobre serviço de nutrição fornecido pela Instituição.

6 REFERÊNCIAS

ADAMI, N.P.; BAPTISTA, N.R.; FONSECA, S.M.; PAIVA, D.R.S. Extravasamento de drogas antineoplásicas – Notificações e cuidados prestados. **Rev Bras Cancerologia**, vol.2, n.47, p.143-151.2001.

ALMEIDA, E.P.M.; GUTIÉRREZ, M.G.R.; ADAMI, N.P. Monitoramento e avaliação dos efeitos colaterais da quimioterapia em pacientes com câncer de cólon. **Rev Latino-am Enferm.**, vol. 12, n.5, p.760-6, set./out. 2004.

ÁLVAREZ, C.N.D.; VELASCO, C.M.D.; PORTILLA, C.M.D. Náuseas, vômitos, diarreia, estreñimiento e hiporexia em La alimentación Del niño com câncer. **Revista Gastrohnutp.**, vol.14, n.1, p.27-30. 2012.

ARAÚJO, I.E.M. Sistematização da assistência de enfermagem em uma unidade de internação: desenvolvimento e implantação de um roteiro direcionador, relato de experiência. São Paulo, **Acta Paul Enf.**, vol.12, p.18-25. 1996.

ARRUDA, I.B.; PAULA, J.M.S.F.; SILVA, R.P.L. Efeitos adversos da quimioterapia antineoplásica em crianças: o conhecimento dos acompanhantes. **Cogitare**

Enferm., vol. 3, n. 14, p.535-9, jul./set. 2009.

BONASSA, E.M.A.; SANTANA, T.R. **Enfermagem em Terapêutica Oncológica**. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

BRAGA, C.G.; SILVA, J.V. **Teorias de enfermagem**. 1 ed. São Paulo: Iátria, 2011.

BRASIL. Ações de enfermagem para o controle do câncer: **uma proposta de integração ensino-serviço**. Instituto Nacional de Câncer. 3 ed. Ver. Atual. Ampl. Rio de Janeiro: INCA, 2008.

BRASIL. **Portaria n.º 420/2010**. Brasília (DF), 25 de agosto de 2010. Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0420_25_08_2010.html

>. Acesso em: 3 abr 2012.

BRASIL. ABC do câncer: **abordagens básicas para o controle do câncer**. Instituto Nacional do Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

CAMPOS, M.P.O; HASSAN, B.J; RIECHELMANN, R; GIGLIO, A.D. Fadiga relacionada ao câncer: uma revisão. **Rev Assoc Med Bras.**, vol.2, n.52, p.211-19. 2011.

CARDONA, A.F; ORTIZ, L.D; REVEIZ, L; BECERRA, H.A; ARRANJO, N;

SANTACRUZ, J.G; et.al. Neuropatia inducida por el tratamiento médico del cáncer. **Revista de los estudiantes de medicina de La universidad industrial de Santander**, vol.2, n.23, p.103-127, 2010.

PEDIATRIA

NORMAS E ROTINAS DA CLÍNICA PEDIÁTRICA

- RESPONSABILIDADES E DEVERES
- DEVERES DO ENFERMEIRO COORDENADOR

Manter a Unidade e o pessoal preparado para atendimento de rotina e qualquer atendimento de emergência;

- Atender a equipe Médica e de Enfermagem no desempenho de suas atividades;
 - Manter materiais e equipamentos em condições de uso imediato, bem como, monitorar para que o setor esteja sempre abastecido de todos os insumos necessários para o seu funcionamento;
- Colaborar com o Serviço de Educação Continuada;
- Cooperar com os demais Serviços do Hospital;
 - Desenvolver programas de atendimento humanizado;
 - Realizar a gestão do setor com uso de ferramentas da qualidade tais como: mapa de processos, fluxogramas, indicadores e matriz de riscos;

- Realizar a gestão de incidentes com ou sem danos;
- Confecção de escala mensal do setor;
- Realizar reuniões periódicas para tratar de assuntos pertinentes ao funcionamento do setor;

O DEVERES DO ENFERMEIRO DIARISTA

Realizar visita diária aos pacientes internados na unidade;

Organizar prontuários durante a internação do paciente e após sua alta;

- Auxiliar o Enfermeiro plantonista na elaboração na execução da SAE diária e em procedimentos assistenciais quando necessário;
- Solicitar ao setor responsável a coleta de exames laboratoriais e Raio X;
- Preencher diariamente *CheckList* diário de Gerenciamento Assistencial;
- Conferência dos carrinhos de emergência quanto a validades e reposição correta realizada pelos enfermeiros do setor; e conferência e reposição quando houver rompimento do lacre;
- Solicitar ambulância junto ao NIR para procedimentos, transferências, e altas quando necessário;

- Observar materiais e equipamentos com defeito devendo identificá-los (quanto ao defeito, a pessoa que identificou e a data), retirá-lo da unidade e relatar no livro da enfermagem e realizar abertura de chamado para manutenção corretiva, se for o caso;
- Auditoria interna de prontuários (SAE, Balanços, Prescrições e Evoluções de Enfermagem).

O DEVERES DO ENFERMEIRO PLANTONISTA

- Como para todo profissional da unidade só é autorizada sua ausência na presença de um plantonista substituto;
- Durante a passagem de plantão é necessário que seja passado todos os detalhes pertinentes a respeito de cada paciente, descrevendo inclusive características e viabilidades dos acessos, e quadro clínico de melhora ou piora no período do plantão;
- Após a passagem de plantão a enfermeira (a) responsável pelo período deverá percorrer leito a leito conferindo drogas em infusão, procedimentos de horário e acesso venoso ou central avaliando inclusive se estão pervels;
- Durante os primeiros procedimentos de plantão a enfermeira deverá estar presente auxiliando a equipe técnica em suas dúvidas e necessidades;
- A avaliação da necessidade de aspiração e a execução desta atividade bem como a parametrização do modo ventilatório de paciente é de competência compartilhada entre o enfermeiro, o fisioterapeuta e médico de plantão;
- Os curativos de alta complexidade devem ser realizados pela enfermeira de plantão conforme seu julgamento clínico, e deve ocorrer preferivelmente após o banho;
- A passagem de sondas gástricas bem como a sua retirada é da competência da enfermeira de plantão, devendo a mesma realizar identificação com responsável e data do procedimento;
- Da competência da enfermeira avaliar a administração de dietas enterais e parenterais, orientando quanto ao posicionamento do paciente no leito;
- A nutrição parenteral deve ser instalada pela enfermeira de plantão com técnica estéril conforme prescrição médica e da nutrição;
- A retirada de acesso venoso central deverá ser realizada pela enfermeira do plantão conforme programação de tratamento da equipe médica para o paciente;
- A assistência de enfermagem deve ser baseada na aplicação da SAE, e os formulários devem ser preenchidos adequadamente em todos os plantões, com validade de 24 horas. A anotação de todas as intercorrências relacionadas ao paciente, devem ser descritas na ficha de evolução de enfermagem;
- Realizar o aprazamento das medicações prescritas, conferir o preenchimento e cálculo do balanço hídrico;

- Durante situações de urgência e emergência a enfermeira deve executar as manobras adequadas, orientando a equipe de enfermagem, a fim de garantir a fluidez das ações propostas pela equipe médica;
- Executar os procedimentos assistenciais priorizando-os antes do preenchimento de qualquer formulário, só então segue-se com o registro das ações de enfermagem;
- A enfermeira deve, mensalmente, realizar orientações com sua equipe, sobre situações de fragilidades observadas no decorrer deste período, realizando registro com lista de presença;
- Todas as admissões devem ser acompanhadas pelo enfermeiro;
- Manter o diálogo constante, com a equipe de enfermagem e multiprofissional a fim de garantir a segurança das informações relacionadas ao paciente;
- Manter e preservar o sigilo das informações sobre o paciente e seu tratamento;
- A organização da unidade: livro ata de passagem de plantão, comunicação interna, relatório de alta e admissão, entre outros devem ser de conhecimento de todos e de fácil acesso;
- Ao enfermeiro dentro da Clínica Pediátrica cabe-lhe o papel de planejar, orientar e aplicar uma assistência humanizada de qualidade onde preservando sempre a segurança do paciente e de sua equipe;

DEVERES DO TÉCNICO DE ENFERMAGEM

Os técnicos de enfermagem, como qualquer outro profissional da Clínica Pediátrica, só devem se ausentar na presença de um substituto para sua função;

- Para os pacientes admitidos na pediatria, os dados antropométricos (Altura, perímetro encefálico e peso) deve ser coletados em todas as admissões;
- O Técnico de Enfermagem auxilia o acompanhante durante o banho sempre que necessário;
- Todos os formulários devem ser preenchidos, em todos os seus campos, conforme a necessidade, com informações fidedignas;
- Os cuidados de enfermagem devem ser realizados conforme prescrição do enfermeiro;
- É da responsabilidade do técnico os cuidados com material manipulado, a preservação do material da Clínica Pediátrica e o transporte do mesmo para CME ou local de esterilização, conforme escala do dia feita pela enfermeira, devendo ser seguida rigorosamente nos horários estipulados pelo setor de CME;
- No momento da visita é solicitada uma discrição importante da equipe sobre comentários gerais, inoportunos, a fim de não gerar discordância entre a equipe e a família;

DEVERES DO AUXILIAR ADMINISTRATIVO

Realizar levantamento de quantidade de leitos ocupados, bloqueados e livres toda manhã para encaminhar e-mail ao NIR;

Providenciar cópia de formulários utilizados no setor;

- Repor material do almoxarifado;

R

- Assistir a assinatura de pontos dos funcionários do setor;
- Encaminhar prontuários ao SAME após conferir com o *check list*;
- Atender ao telefone do posto de enfermagem;
- Realizar recebimento das informações diversas do setor via telefone ou memorandos;
- Preparar documentos solicitados para composição de respostas diversas;
- Imprimir lista de presença e qualquer outro documento ou formulário solicitado;
- Executar outras atribuições correlatas, a critério do superior imediato;
- Comunicar atendimento de outros serviços como: Serviço Social, Psicologia, etc, quando solicitado pelo Enfermeiro diarista ou plantonista.

O A ADMISSÃO DO PACIENTE NA CLÍNICA PEDIÁTRICA

O supervisor de enfermagem e o técnico de enfermagem recebem o paciente da equipe do setor de origem, tomando ciência do quadro clínico do paciente.

O enfermeiro aplica a escala de Humpty Dumpty (score de queda) e coleta assinatura dos pais ou representantes legais. Realiza a conferência do prontuário e dos dados na pulseira de identificação do paciente, acompanha a coleta dos dados antropométricos e em seguida encaminha o paciente para o leito reservado.

O SOLICITAÇÃO DE INSUMOS E MEDICAMENTOS

A solicitação é realizada diariamente conforme quantidade padronizada pela farmácia, onde ao final de cada plantão um técnico de enfermagem solicita na farmácia satélite os insumos para o plantão seguinte.

A dispensação de medicamentos, ocorre através da entrega da prescrição na farmácia satélite. A farmácia satélite, por sua vez, confecciona e dispensa o Kit com os medicamentos, por paciente, para atender as próximas 24 horas. No Kit já são incluídos os materiais necessários para administração dos medicamentos prescritos.

Os medicamentos de uso coletivo (tais como almotolias com clorexidinas e álcool, Ipratrópio, lidocaína, pomadas para curativo e etc), são solicitados na farmácia satélite mediante a apresentação e devolução dos frascos vazios, durante a rotina de requisição ao final de cada plantão. Devendo estes serem identificados corretamente com data de abertura e responsável.

Os insumos de papelaria (canetas, papel A4, carbono, impressos dos formulários e etc) e descartáveis, são solicitados ao almoxarifado, duas vezes na semana, às segundas e quintas-feiras, pelo assistente administrativo, através do preenchimento de formulário de requisição.

O MATERIAIS DE CME

A solicitação e devolução dos materiais da Central de Material de Esterilização é realizada diariamente mediante formulário de solicitação e em horários estipulados pelo CME.

O levantamento da quantidade de materiais é feito de acordo com o quantitativo de pacientes internados na Clínica Pediátrica, considerando a necessidade assistencial de cada paciente.

A entrega do material contaminado na CME, deve ocorrer nos horários preconizados, pela equipe que o gerou, devendo o enfermeiro determinar qual profissional executará a ação. Para isto, todos os EPIs devem ser utilizados corretamente.

O ELABORAÇÃO DO MAPA DE LEITO

O mapa de leito deve ser preenchido diariamente pela enfermeira, contendo a localização de cada paciente, bem como os leitos vagos, além da informação de quantas camas e berços estão disponíveis ou ocupados;

O ALTA DA CLÍNICA PEDIÁTRICA

A alta de paciente na Clínica Pediátrica ocorre por meio de prescrição médica. Após a prescrição da alta a equipe enfermagem deve realizar orientações gerais sobre a alta e preparar o paciente para a saída. É importante realizar um registro preciso das condições do paciente durante a alta.

Na alta, deve ser preenchido o comunicado de alta, para autorizar a saída do paciente da Unidade, neste caso, este documento deve ser preenchido em 4 vias, sendo uma destinada ao NIR para liberação do leito, uma para Nutrição, uma para a Farmácia e uma fica com o paciente e esta, ele entrega ao recepcionista na hora da saída.

Jamais o paciente deve receber alta e ser conduzido apenas pelo condutor, a equipe responsável por ele deve acompanhar o paciente até na saída, na cadeira de rodas ou maca, nunca andando.

O REALIZAÇÃO DE EXAMES

Há alguns exames que ainda não são realizados na Unidade, nestes casos devem ser solicitados ao NIR para que sejam realizados em outra instituição, devendo sempre, quando transferido, o paciente estar acompanhando de um profissional de enfermagem da Unidade. Nos casos dos exames que são realizados no hospital, o laboratório é quem realiza a coleta das amostras, sendo assim, no momento que o exame for solicitado, o laboratório deve ser acionado para realizar o exame.

Para a coleta de urina, em crianças que ainda usam fralda, a equipe de enfermagem orienta as mães sobre como utilizar o coletor próprio, e assim que a amostra é coletada, deve ser devidamente identificada, e o laboratório acionado para buscá-la no setor. No caso das crianças maiores deve ser utilizado o coletor convencional.

O LIMPEZA E DESINFECÇÃO DA CLÍNICA PEDIÁTRICA

A unidade deve dispor de uma equipe de higienização para atender setor. As enfermarias da Clínica são classificadas como área semicrítica, devendo a desinfecção terminal ser realizada com intervalos não superiores a 15 (quinze) dias. No caso da limpezaconcorrente, esta deve ser realizada duas vezes a cada 24 horas.

No que se refere a enfermaria com leitos ocupados, a higienização do leito e dos equipamentos médico-hospitalares deve ser feita pelo técnico de enfermagem, seguindo a periodicidade de duas vezes ao dia, exceto nos casos que o paciente estiver em precauçõesadicionais, onde a desinfecção deve ser feita 3 (três) vezes ao dia.

Todos os equipamentos do setor devem, necessariamente, serem armazenados, na sala de equipamentos, após sua higienização adequada, que também deve ser feita pela equipe de enfermagem. Após a higienização deve-se fixar uma etiqueta identificando a ação. Após 15 (quinze) dias de armazenamento, sem uso, mesmo higienizado, o equipamento deve ser limpo novamente antes do uso com pacientes.

O CONTROLE DA CHECAGEM DO CARDIOVERSOR E CARRO DE EMERGÊNCIA

A checagem do cardioversor/desfibrilador é realizada diariamente pelo enfermeiro supervisor no período diurno e noturno e preenchido o check list de controle.

Os insumos e medicamentos do carro de emergência são checados uma vez por mês após a abertura do mesmo. A conferência é feita por um técnico em enfermagem e/ou enfermeiro e por um técnico em farmácia. O registro da conferência é feito em documento específico, após a conferência as gavetas são lacradas com lacre padronizado pela instituição. É feita a conferência diária dos materiais disponibilizados no carro de emergência como: funcionamento do laringoscópio (cabo e lâmina), presença do lacre e cilindro de oxigênio.

O CONTROLE DE PSICOTRÓPICOS

Os psicotrópicos devem ser dispensados aos pacientes apenas mediante prescrição médica e ficha de controle especial, direto pela farmácia satélite, devendo seu preparo e administração serem supervisionados pelo enfermeiro.

O CONTROLE DE EQUIPAMENTOS

O controle de equipamentos da unidade, é feita pelo patrimônio e supervisão de Enfermagem. É realizada a conferência diária dos equipamentos e semipermanentes do setor por um técnico de enfermagem escalado no apoio pelo enfermeiro supervisor para tal atividade.

O ESCALA DE TRABALHO E DIVISÃO DE TAREFA

As escalas mensais de trabalho são elaboradas pelo coordenador de enfermagem da Clínica Pediátrica, conforme jornada de trabalho do colaborador. A divisão de tarefas segue

uma escala, elaborada diariamente pelo enfermeiro supervisor e disponibilizada no setor, em casos de faltas e atestados o enfermeiro supervisor faz a readequação.

O colaborador deve realizar suas refeições todas (desjejum, almoço, lanche da tarde, jantar e ceia) apenas no refeitório.

Os intervalos de descanso acontecem a partir das 11:30 para os colaboradores do diurno e a partir das 24:00 para o noturno. Os colaboradores do diurno gozam de 01 hora de intervalo, e os do noturno gozam de 02 horas de intervalo, incluindo a pausa para as refeições.

O TROCAS

Os colaboradores podem solicitar até 03 trocas mensais, através do formulário Solicitação de Folgas/Trocas. A solicitação deverá ser entregue ao Supervisor que encaminhará ao coordenador do setor para validação / aprovação e assinatura de ambos.

O ALTA POR ÔBITO

A alta por óbito se dá após a constatação do óbito pelo médico. A equipe técnica de enfermagem faz o preparo do corpo conforme protocolo institucional de cuidado do corpo após morte e encaminha-o para o morgue. A Enfermeira supervisora solicita no serviço social o formulário para encaminhamento ao IML / SVO ou a declaração de óbito, entrega para o médico atestar. A Enfermeira supervisora registra o óbito no prontuário, onde faz a evolução e registra no caderno de óbitos pelo enfermeiro.

O PASSAGEM DE PLANTÃO

A passagem de plantão acontece diariamente às 07:00 e às 19:00 após as trocas de equipe. Deve ser realizada no interior do setor, passando leito por leito, onde o enfermeiro e o técnico em enfermagem passa a história do paciente, intercorrências e pendências.

O REALIZAÇÃO DE CUIDADOS E PROCEDIMENTOS

A realização de cuidados e procedimentos são realizadas tendo como referência os protocolos institucionais (POPs) disponibilizados no drive.

O REGISTRO EM PRONTUÁRIO

Diariamente o Enfermeiro supervisor e técnico em enfermagem fazem o registro nos formulários de enfermagem. Além da evolução diária deverão ser registradas todas as intercorrências e cuidados prestados ao paciente no decorrer do período que esteve no setor. O relatório de enfermagem deve conter as informações mínimas sobre o plantão, intercorrências e pendências.

O CONSIDERAÇÕES GERAIS

- A notícia do óbito é dada exclusivamente pelo médico para a família, pessoalmente; caso necessário, por algum motivo outro, o médico deverá conversar com um familiar por telefone a notícia do óbito será passada por ele conforme sua avaliação;

R

- Quanto ao leite: no horário diurno (09/12/15/18), a mãe que estiver interessada em ordenhar ou amamentar será orientada e acompanhada pela fonoaudióloga, e o leite deverá ser imediatamente passado ao paciente. Na ausência da mãe o leite para o paciente lactente será o da prescrição médica;
- É rotina da unidade o horário do soninho do meio dia as três horas da tarde, nesse momento as luzes devem ser apagadas, o silêncio deve ser primordial;
- Segundo protocolo da CCIH todo domingo será realizado desinfecção terminal, devemos nos preparar para esse momento e gerar o mínimo de desconforto para nossos pacientes e para equipe da limpeza, segundo rotina da limpeza;
- Todo e qualquer evento adverso, com ou sem Dano, inclusive o Near Miss (quase erro) devem ser notificados imediatamente ao NQSP (Núcleo de Qualidade de Segurança do Paciente);
- Toda doença de notificação compulsória, seja nos casos de suspeita ou diagnóstico confirmado, a depender da patologia, conforme orientação do Núcleo de Vigilância Epidemiológica da prefeitura, deve ser preenchida, completamente e sem rasuras, a ficha de notificação compulsória, pelo enfermeiro e encaminhada ao SCIRAS, mantendo uma cópia no prontuário do paciente.

ATENÇÃO À DEMANDA DE CUIDADOS NA CRIANÇA APRESENTAÇÃO

A saúde da criança é uma das áreas mais tradicionais no cuidado do enfermeiro na atenção primária em saúde. Ainda antes da instituição da Estratégia de Saúde da Família, o enfermeiro já tinha no cuidado às crianças uma das principais áreas de atuação, juntamente com a saúde da mulher.

Essa atuação foi sendo progressivamente aumentada, iniciando com o acompanhamento do crescimento e desenvolvimento de crianças até chegar ao acompanhamento completo das doenças mais prevalentes na infância. Este protocolo possui o objetivo de abordar os pontos principais de ambos os aspectos: facilitar a identificação de sinais de gravidade nas doenças prevalentes ao mesmo tempo que fornece o tratamento adequado para estas, mas sem perder o foco no acompanhamento para o crescimento e desenvolvimento saudável.

Foi buscando auxiliar as condutas da equipe de saúde, em especial a equipe de enfermagem, que a Comissão Permanente para a Sistematização da Assistência de Enfermagem (CSAE) construiu esse protocolo. Além disso, pretendemos com esta publicação validar a prática de enfermagem sobre os temas aqui abordados através de um guia simples e prático, para consulta do profissional de enfermagem no tocante a identificação de morbidades, prescrição de medicamentos e solicitação de exames referentes às condições descritas. Para um detalhamento sobre o assunto, indicamos a referência de livros texto ou os Cadernos de Atenção Básica (publicação do Ministério da Saúde), que descrevem de maneira mais aprofundada essas questões.

Este protocolo atenderá a faixa etária de 0 a 18 anos de acordo com o Estatuto da Criança e do Adolescente.¹

Art. 2º - Considera-se criança, para os efeitos desta Lei, a pessoa até 12 (doze) anos de idade incompletos, e adolescente aquela entre doze e dezoito anos de idade.

Outras demandas clínicas não contidas nesse volume, pertinentes ao adolescente, deverão ser consultadas nos protocolos anteriores, de Atenção à Saúde da Mulher, Infecções Sexualmente Transmissíveis e outras doenças de interesse epidemiológico.

R

Para efeitos legais, este documento está em acordo com a Lei Federal nº 7.498/1986 (regulamentação do exercício da enfermagem) e com a Resolução COFEN 195/1997 (solicitação de exames de rotina e complementares por Enfermeiro), sendo válido como protocolo institucional.

*"Um enfermeiro, ao realizar a puericultura de uma criança, pode criar um vínculo tão estreito com a família que todo o aconselhamento passa a ser prestado por ele. Mesmo em situações graves, de doenças agudas, é a ele que a família recorre. O enfermeiro pode discutir a situação com um clínico e, se for necessário, um exame físico pode ser realizado. Depois disso, uma conduta pode ser planejada em conjunto e o tratamento acompanhado pelo enfermeiro."*³

Esse exemplo é bem a prática vivenciada pela equipe de enfermagem, principalmente em unidades as quais o trabalho compartilhado e a corresponsabilização de todos os membros é o principal objetivo.

Esta forma de trabalho reafirma a capacidade técnica dos membros da equipe de saúde, neste caso principalmente o enfermeiro, conforme orienta a Política Nacional de Atenção Básica (PNAB/2011)⁴ através dos artigos abaixo, principalmente através das palavras destacadas:

VI - participar do **acolhimento dos usuários** realizando a escuta qualificada das necessidades de saúde, procedendo a primeira avaliação (**classificação de risco, avaliação de vulnerabilidade, coleta de informações e sinais clínicos**) e **identificação das necessidades** de intervenções de cuidado, proporcionando atendimento humanizado, **se responsabilizando pela continuidade da atenção** e viabilizando o estabelecimento do vínculo;

XIII - realizar trabalho **interdisciplinar e em equipe**, integrando áreas técnicas e profissionais de diferentes formações;

Além da questão levantada na citação anterior, e fortalecendo a interconsulta como ferramenta de efetivação do trabalho no cotidiano das equipes de saúde, reconheceu a mesma como importante ferramenta para a oferta assistencial, expõe que a mesma é: "consulta individual com a **discussão presencial** ou **remota** do caso entre profissionais de saúde em **atuação complementar** de seus núcleos de categoria e com **responsabilização compartilhada** dentro dos princípios ético-legais de cada categoria."⁵

Assim, enfermeiro e técnico de enfermagem atuam nesta forma de trabalho nos respectivos conceitos desta ferramenta, conforme as prerrogativas ético-legais da profissão, reiterando a supervisão do enfermeiro também nesse processo de trabalho.

INFECÇÃO DE VIAS AÉREAS SUPERIORES (IVAS)

As IVAS estão dentre as causas mais comuns de atendimentos pela rede de saúde no que tange a assistência à saúde da criança. O manejo adequado das IVAS na atenção primária proporciona, além da identificação precoce dos sinais de alerta, o uso adequado e racional de medicamentos.

R

A classificação adequada a partir de sinais de tosse ou dificuldade para respirar tanto evitam a administração inadequada de antibióticos (que retardam a colonização bacteriana normal do organismo, pré-dispondo a novas infecções) quanto propiciam manejo em tempo adequado nos casos em que os antibióticos precisem ser utilizados.

Quadro 2.1: manejo do quadro de infecção de vias aéreas na atenção primária pelo enfermeiro, condutas farmacológicas e não farmacológicas

CUIDADOS DE ENFERMAGEM	CONDUTA FARMACOLÓGICA
<ul style="list-style-type: none"> • Aumentar ingestão de água e outros líquidos (sucos e sopas, criança em aleitamento materno aumentar o número e intensidade das mamadas); • Se > 1 ano, orientar uso de 1 colher de chá de mel (2- 5mL) conforme necessidade e à noite, antes de dormir, aconselhando higiene bucal após uso; • Vaporização em domicílio (orientar possibilidades: vapor d'água do chuveiro, inalador, etc.); • Remover a umidade, mofo ou bolor da casa; • Manter a casa ventilada; • Estimular a lavagem seguida das mãos da criança; • Não fumar na presença da criança; • Orientar sinais de gravidade* e procurar a unidade de saúde ou emergência imediatamente; • Promover higiene nasal com SF a 0,9%; • Evitar uso de antitérmico em crianças > 6 anos • Evitar aglomerações (avaliar exposição em escolas, creches, etc.). 	<p>Paracetamol 200 mg/ml (gotas) Posologia: 1 gota/kg/dose a cada 6 horas se dor ou febre</p> <p style="text-align: center;">OU</p> <p>Dipirona 500 mg/ml (gotas) Posologia: 1 gota/2kg/dose a cada 6 horas se dor ou febre</p>

Quadro 2.2 – valores normais para frequência respiratória conforme idade

Idade	Frequência respiratória normal
Menor que 2 meses	Até 60 rpm
De 2 a 11 meses	Até 50 rpm

12 meses a 5 anos	Até 40 mpm
6 a 8 anos	Até 30 mpm
Acima de 8 anos	Até 20 mpm

Quadro 2.3 – valores normais para frequência cardíaca conforme idade

Idade	Varição	Média normal
Recém-nato	De 70 a 170	120
11 meses	De 80 a 160	120
2 anos	De 80 a 130	110
4 anos	De 80 a 120	100
6 anos	De 75 a 115	100
8 anos	De 70 a 110	90
10 anos	De 70 a 110	90

DOR DE OUVIDO

A dor no conduto auditivo é queixa frequente em crianças e pode ou não estar associada a quadro infeccioso, possuindo uma quantidade grande de causas. O enfermeiro possui papel importante na identificação imediata de sinais de gravidade e manejo adequado, conferindo medidas de conforto à criança e orientação aos pais, tanto para a diferenciação de quadros graves de não graves, quanto para o auxílio nas medidas profiláticas.

Quadro 3.1: manejo do quadro de dor de ouvido em crianças na atenção primária pelo enfermeiro, condutas farmacológicas e não farmacológicas


CUIDADOS DE ENFERMAGEM




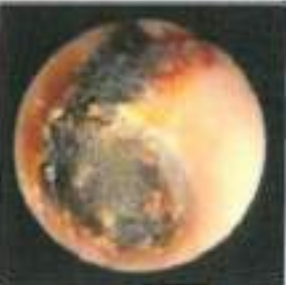
CONDUTA FARMACOLÓGICA

f

<ul style="list-style-type: none"> • Compressas mornas para conforto e alívio de sintomas; • Investigar causas ambientais (fumaça, poeira, etc.); • Crianças realizando atividades aquáticas podem estar propensas a dores de ouvido ou infecções. Orientar os pais a medidas de prevenção como uso de protetores de ouvido ou mesmo algodão embebido em óleo de soja para proteção auricular; • Contra recomendar o uso de cotonetes (efetuar limpeza externa com toalha ou similar); • Crianças em amamentação, orientar posição adequada (45°); • Retorno imediato à unidade se aparecimento de sinais de gravidade/infecções, ou se persistência do quadro por mais de 24 horas; • Se cerume impactado sem outros sinais; utilizar óleo de oliva/óleo mineral, 5 gotas 2-3x/dia por 3 dias e orientar retorno para reavaliação. 	<p>Paracetamol 200 mg/ml (gotas) Posologia: 1 gota/kg/dose a cada 6 horas se dor ou febre</p> <p>OU</p> <p>Dipirona 500 mg/ml (gotas) Posologia: 1 gota/2kg/dose a cada 6 horas se dor ou febre</p>
--	---

Quadro 3.2 – achados mais comuns à otoscopia

Achado na otoscopia	Outros sinais/sintomas comuns	Indicativo de	Foto (fonte: PACK Florianópolis, 2016)
<p>Membrana timpânica íntegra e conduto auditivo sem alterações.</p>		<p>Exame físico normal.</p>	

<p>Hiperemia de conduto auditivo com secreção e descamação.</p>	<p>Dor e/ou prurido no ouvido, geralmente sem febre; Aumento da dor à mobilização do pavilhão auricular e palpação do tragus.</p>	<p>Otite externa.</p>	
<p>Opacidade, hiperemia e/ou abaulamento timpânico.</p>	<p>Dor de ouvido de leve a muito intensa com início súbito; Pode ou não ocorrer febre; Pode ou não ocorrer otorreia.</p>	<p>Otite média aguda</p>	
<p>Perfuração da membrana timpânica.</p>	<p>Se em decorrência de otite média crônica: otorreia supurativa, podendo conter mal cheiro, Pode ocorrer perda auditiva.</p>	<p>Comum em otite média crônica. Pode ser por perfuração traumática.</p>	
<p>Cerumen impactado</p>	<p>Congestão (sensação de ouvido tapado/diminuição auditiva).</p>	<p>Cerumen impactado (provável uso frequente de cotonetes).</p>	

FEBRE

A febre é o sinal mais comum perceptível pelos pais ou profissionais de saúde no exame físico de que a criança precisa de maior atenção quanto ao seu estado de saúde. No entanto, devido ao amadurecimento do sistema imunológico, principalmente nas crianças menores

do que 2 anos, a febre costuma estar presente mesmo em condições cuja imunidade da criança seja suficiente para combater a provável infecção.

Devido a isto, não é incomum que a febre se apresente de maneira isolada na criança, sem presença de outros sinais ou sintomas que possam auxiliar na identificação da origem da infecção (quando presente).

CUIDADOS DE ENFERMAGEM	CONDUTA FARMACOLÓGICA
<ul style="list-style-type: none">• Orientar familiar: uso de roupas leves e banhos mornos, os quais auxiliam na termorregulação da criança.• Ofertar ingestão hídrica (água e outros líquidos) conforme demanda e em horários regulares, os quais auxiliam na reposição hídrica e auxiliam o controle térmico infantil.• Orientar repouso da criança e discutir com o familiar que apesar da febre ser um sinal de alerta do organismo a mesma é na maioria das vezes um mecanismo de defesa, pois significa que o sistema imunológico está ativo e combatendo uma possível infecção viral (imensa maioria das vezes e excelente prognóstico) ou bacteriana, a qual se diferenciada viral pelas alterações no exame físico e valores da temperatura (acima de 39° C), informações que devem ser repassados aos familiares ou responsáveis a fim de gerarem vínculo e segurança no profissional.• Orientar ou descrever sinais de gravidade na receita, a fim que o familiar ou responsável saiba como identifica-los e retornar prontamente ao serviço de saúde ou pronto atendimento se necessário.• As orientações não medicamentosas descritas acima costumam ser suficiente para controle da temperatura e é importante deixar claro que não há necessidade explícita e urgente de medicar todos os casos de febre. Ainda assim, as condutas medicamentosas descritas ao	<p>Se temperatura > 38 °C e desconforto, utilizar as medicações abaixo:</p> <p>Paracetamol 200 mg/ml (gotas) Posologia: 1 gota/kg/dose de 6/6 horas* por até 3 dias, com reavaliação em 48 horas</p> <p>OU</p> <p>Dipirona 500 mg/ml (gotas) Posologia: 1 gota/2kg/dose de 6/6 horas** por até 3 dias, com reavaliação em 48 horas</p> <p><u>Observação:</u></p> <p>*atentar risco de hepatopatias e história pregressa de problemas hepáticos (contraindicado)-</p> <p>REFERENCIAR AO MFC</p> <p>**atentar risco de doenças hematológicas e história pregressa de problemas sanguíneos (contraindicado) - REFERENCIAR AO MFC</p> <p>A cada nova avaliação o foco da febre deve ser buscado. Deve-se evitar utilização de medicação antitérmica sem identificação de foco infeccioso para que não se corra o risco de mascarar quadros de gravidade potencial.</p>

lado podem ser utilizadas se necessário.

- A convulsão febril é um evento pouco comum, que dura pouco tempo, possui caráter benigno e que não costuma ter novo episódio nas próximas 24 horas. É muito importante que os pais sejam orientados quanto a isso, sendo as condutas em um quadro desses as mesmas que em quadros convulsivos clássicos.

GASTROENTERITE (DIARREIA E VÔMITOS)

Problema de saúde extremamente comum nos serviços de saúde e que acomete inúmeras crianças durante todo o ano. Apesar de relacionarmos as gastroenterites com o aspecto hídrico e alimentar, a grande maioria possui a etiologia viral como principal causa.

Seu manejo, apesar de simples, deve ser sempre orientado à observação de sinais de gravidade precoces, os quais o profissional de enfermagem deve estar à par, principalmente em crianças. Esse reconhecimento deve ser compartilhado com os familiares, os quais devem ser orientados a procurar prontamente o serviço de saúde na presença de qualquer agravante.

Os quadros abaixo auxiliam a avaliação do nível de desidratação da criança e qual a melhor conduta clínica.

Quadro 5.1 - Classificação da diarreia segundo o grau de desidratação^{7,13}

GRUPO A: CRIANÇA HIDRATADA	
<ul style="list-style-type: none">• Criança alerta• Olhos brilhantes com lágrima• Mucosas úmidas• Fontanela normotensa• Turgor cutâneo normal	<ul style="list-style-type: none">• Pulso cheio• Perfusão normal (menor que 2")• Circulação/pressão arterial normal• Diurese normal
GRUPO B: CRIANÇA DESIDRATADA	

<ul style="list-style-type: none"> • Criança irritada, com sede • Olhos encovados • Mucosas secas • Fontanela deprimida • Turgor cutânea pouco diminuído 	<ul style="list-style-type: none"> • Pulso palpável diminuído • Perfusão normal (menor que 2") • Circulação/pressão arterial normal • Diurese pouco diminuída
GRUPO C- MUITO DESIDRATADA	
<ul style="list-style-type: none"> • Criança deprimida/comatosa • Olhos muito encovados, sem lágrimas • Mucosas muito secas • Fontanela muito deprimida • Turgor cutânea muito diminuída 	<ul style="list-style-type: none"> • Pulso rápido, ausente ou débil • Perfusão alterada (maior que 2") • Circulação/pressão arterial alterada • Diurese oligúria/anúria

Neste sentido e observando o quadro acima, as condutas clínicas em cada caso podem ser encaminhadas da seguinte maneira, conforme a definição do escore de hidratação de cada criança, ou seja, o grupo na qual a mesma se encaixa (A, B, C).

Quadro 5.2 - Condutas mais adequadas conforme classificação da diarreia na criança^{7,15}

Grupo A: VERDE	<p>SAL DE REIDRATAÇÃO ORAL (SRO) e cuidados</p> <p>Conduta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Crianças menores de 1 ano: 50 a 100 ml após cada perda hídrica, ofertar outros líquidos conforme aceitação; • Crianças maiores de 1 ano: 100 a 200 ml após cada perda hídrica e conforme aceitação. <p>ORIENTAÇÕES AOS CUIDADORES:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amamentar mais seguidamente e por tempo mais longo; • Crianças em aleitamento exclusivo devem receber SRO e leite materno; • Crianças em aleitamento misto ou desmamadas, devem ingerir além do SRO outros líquidos (sucos, caldos, sopas, água potável, gelatina sem açúcar, etc.); • Orientar sempre sinais de alerta.
Grupo AMARELO	<p>B: TERAPIA DE REIDRATAÇÃO ORAL na unidade, avaliar a necessidade de hidratação endovenosa.</p> <p>Conduta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prescrever e orientar Sal de Reidratação Oral - 75 ml/kg em 4 horas; • Reavaliar a cada 30 minutos a 1 hora e estar atento a sinais de gravidade; • Se sinais de gravidade ou ausência de melhora, solicitar avaliação médica imediata.
Grupo VERMELHO	<p>C: AVALIAÇÃO MÉDICA IMEDIATA e hidratação endovenosa</p> <p>Conduta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Funcionar acesso venoso calibroso para infusão de SF 0,9% e volume conforme conduta médica.

Obs.: A orientação quanto à validade do soro de reidratação depois de preparado deve seguir a recomendação do fabricante.

R

OLHO VERMELHO E OUTRAS QUEIXAS OCULARES


Um dos principais motivos de consulta na área da oftalmologia na atenção primária, as queixas de olho vermelho ou conjuntivite apresentam-se de fácil manejo e na maioria absoluta das vezes seu curso é benigno. As causas que devem ser encaminhadas e avaliadas como prioridade dizem respeito aos problemas que afetam principalmente a visão, devendo serem avaliados pelo MFC, sendo que em alguns casos a avaliação pelo oftalmologista será necessária.

Além disso, outras afecções oculares também comuns e normalmente não graves podem ser manejadas na APS pelo enfermeiro, como o hordéolo (popularmente conhecido como terçol) e o edema palpebral isolado (sem sinais de anafilaxia). A diminuição da acuidade visual deve ser considerada clinicamente importante quando esta acontecer de maneira repentina ou progressivamente acelerada, principalmente se associada a outros sinais/sintomas oculares.

O fluxograma abaixo procura explicar a melhor abordagem e orientar o profissional enfermeiro na avaliação de quadros de problemas oculares em criança.

Quadro 6.1 - Cuidados e manejo da criança com suspeita de infecção ocular de etiologia viral ou bacteriana.

Quadro 6.2 – outras afecções oculares comuns em crianças

Foto	Condição	Conduta
	<p>Hordéolo (terçol) ou calázio.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Higiene local com SF; - Compressas mornas com gaze estéril por 10-15 minutos, 2-4x/dia; - Massagear com a ponta dos dedos sobre a gaze durante 10 minutos. - Analgesia: <ul style="list-style-type: none"> Paracetamol 200 mg/ml (gotas) Posologia: 1 gota/kg/dose de 6/6 horas <li style="text-align: center;">OU Dipirona 500 mg/ml (gotas) Posologia: 1 gota/2kg/dose de 6/6 horas - Desaparecimento pode demorar semanas. Se não houver resposta ao tratamento proposto ou aparecimento de infecção secundária, encaminhar para médico.

	<p>Blefarite</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Compressas mornas 2-3x/dia para amolecimento das crostas; - Remoção com auxílio de pano macio limpo (tecido tipo fralda) ou gaze; - Uso de sabão não irritativo (sabonete líquido infantil "sem lágrimas") pode auxiliar na limpeza; - Se dermatite seborreica, verificar tratamento com médico; - Consumo de alimentos ricos em ômega-3 parece auxiliar na diminuição das crostas; - Se resposta ruim ao tratamento proposto, solicitar auxílio médico e considerar antibiótico tópico ou corticoide.
---	------------------	---

VERMINOSE

Apesar dos avanços nos últimos anos em relação ao saneamento básico, o Brasil ainda enfrenta as consequências das parasitoses intestinais como um importante problema de saúde pública, a qual não necessariamente se resolve fornecimento anti-helmínticos de forma indiscriminada e sim melhorando hábitos de higiene e principalmente promovendo o acesso ao saneamento territorial.

Na realidade, a popular profilaxia semestral é contraindicada, pois além de expor a criança ao vermífugo, o qual pode causar danos, promove ainda uma possibilidade aumentada de quadros alérgicos. Assim, é orientado o uso deste tipo de medicamento apenas nos casos em que houver evidência ou suspeita clínica.

Quadro 7.1 – Sinais, sintomas e condutas no quadro de verminose

QUEIXAS MAIS COMUNS	SINAIS DE GRAVIDADE	CONDUTA DE ENFERMAGEM
---------------------	---------------------	-----------------------

<ul style="list-style-type: none"> • Prurido anal; • Presença de vermes em fezes ou roupas íntimas; • Presença de cistos (ovos) visíveis em fezes ou roupas íntimas; • Dor abdominal, afastados sinais de alerta/gravidade; • Diarreia intermitente não relacionada com a alimentação. 	<ul style="list-style-type: none"> • Distensão abdominal; • Dor abdominal intensa associada a helmintose; • Diarreia persistente; • Helmintos saindo de cavidade nasal; • Queixas de verminose em crianças menores de 1 anos. <p>Na presença destes sinais referenciar ao médico.</p>	<p>Se presença de qualquer sinal de gravidade: avaliação médica imediata.</p> <p>Caso não:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Albendazol 400 mg dose única via oral para crianças com 2 anos ou mais; • Ofertar tratamento para todos os contatos domiciliares*; • Se prurido anal no momento da consulta, repetir dose em 2 semanas (mesmo tratamento para familiares); • Reforçar medidas de higiene com mãos e alimentos crus (lavá-los bem); • Consumir alimentos bem cozidos e água filtrada ou tratada; • Manter as unhas das crianças sempre bem aparadas e orientar higiene frequentada das mãos.
---	---	--

* A receita deve ser gerada no nome do familiar para o qual se destina a medicação, com registro em prontuário sobre a fonte dos sinais/sintomas.

LESÕES DE PELE MAIS PRESENTES EM CRIANÇAS

O quadro síntese abaixo procura de maneira direta expor conforme a ocorrência e o uso de fotografias auxiliar o profissional de enfermagem na identificação e manejo das principais de lesões de pele, servindo de base para a correta abordagem e consequente minimização de danos as crianças sob o nosso cuidado.

Quadro 8.1 – Evidências e tratamento para as lesões de pele mais comuns em crianças

TIPO DE LESÃO	PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES	TRATAMENTO
---------------	--------------------------	------------

R



Dermatite de fraldas/monilíase de períneo

Sinais:

Hiperemia em região de períneo acompanhado ou não de pápulas ou crostas.

Clotrimazol creme 2% de 12/12 hs por 7 dias ou Miconazol creme dermatológico 12/12 horas por 7 dias.

mais

Óxido de zinco creme em todas as trocas de fralda

Prevenção:

- Óxido de zinco creme após troca de fraldas;
- Evitar uso de lenços umedecidos (preferir panos macios com água e sabão neutro);
- Não deixar acúmulo de sabão no local (limpar bem com água ou SF);
- Chá de camomila frio pode ser utilizado para limpeza da região, evitando infecção fúngica.

Tunglase



Sinais:

Uma ou mais pápulas amareladas com pontos pretos centrais, pruriginosas. As áreas mais comuns são as extremidades (pés e mãos).

- Retirada mecânica da tunga e curativo local após;
- Verificar esquema vacinal da criança (principalmente prevenção de tétano);
- Se infecção secundária, realizar, solicitar avaliação

		médica.
Pediculose	Sintomas: Prurido no couro cabeludo. Exame físico:	Permetrina 1% loção: Fazer uma aplicação no couro cabeludo. Deixar agir por 5-10 minutos e enxaguar.

	Identificação a olho nu do piolho adulto ou dos seus ovos (lêndeas) em couro cabeludo.	(Diluir 1 parte da loção de 5% em 4 partes de água) Fazer remoção mecânica com o auxílio de um pente fino, com o cabelo ainda molhado, dos parasitas e lêndeas. *Repetir uma vez entre 7 a 9 dias. Não utilizar a permetrina em crianças menores de 2 anos (abaixo desta faixa etária utilizar apenas o processo de remoção mecânica e encaminhar/realizar interconsulta médica).
--	--	---

<p>Escabiose</p>  <p>Fonte: Wikimedia</p>	<p>Sintomas:</p> <p>Prurido intenso no corpo com piora a noite, principalmente.</p> <p>Exame físico:</p> <p>Lesão cavitária característica acometendo principalmente áreas de aquecimento (axilas, virilhas, interdigitais, periumbilical, etc), mas podendo acometer outras partes do corpo.</p>	<p>Permetrina 5% loção:</p> <p>Fazer uma aplicação no corpo inteiro (pescoço para baixo). Deixar agir por 8 a 12 horas e enxaguar.</p> <p>*Repetir a aplicação uma vez em 7 dias.</p> <p>Não utilizar em crianças menores de 2 anos – encaminhar para MFC.</p>
<p>Varicela</p>	<p>Exame físico:</p> <p>Lesões crostosas e pruriginosas em região de face, tronco e</p>	<p>Cuidados gerais, como banho com água e sabão neutro. A temperatura deve ser temperada (pouco menos</p>

R



membros. Geralmente são precedidas por quadro febril, o qual cessa espontaneamente.

Devido à grande variedade de doenças exantemáticas, observar os seguintes sinais:

- Manchas de Koplik (manchas esbranquiçadas no céu da boca e bochechas, imagem 3), características de sarampo;
- Conjuntivite e coriza, também características de sarampo;
- Lesões em palmas das mãos e sola dos pés (incomuns em varicela), comuns em síndrome mão-pé-boca - excluir sífilis secundária;
- Existência de lesões em três estágios diferentes: pápula, vesícula e crosta - características da varicela.


que mora), a qual auxilia no controle do prurido.

Unhas da criança devem ser cortadas a fim de evitar quadros de infecção secundária.

Pasta d'água a base de óxido de zinco 2x/dia.


Orientar o familiar ou responsável a afastar a criança da escola por 7 dias, bem como tranquilizar o mesmo sobre a benignidade do quadro (questionar a necessidade de atestado médico).


Na presença de sinais/sintomas de infecção secundária (secreção purulenta, celulites, etc), o médico deve ser acionado.

<p>Impetigo</p>	<p>Exame físico:</p> <p>Lesões de pele geralmente afebris, com grande potencial de disseminação que pode ser de aspecto crostoso e/ou bolhoso.</p> <p>Possui na maioria das vezes uma coloração de cor de mel.</p> <p>Localização mais comum na face e em regiões próximas ao nariz.</p>	<p>Lesões autolimitadas:</p> <p>Mupirocina creme 2x/dia por 7 dias.</p> <p>Afastamento escolar;</p> <p>Lesões disseminadas com ou sem febre ou acometendo todo o trigono da face (fotos 4 e 1): Encaminhar ou realizar interconsulta com o médico da equipe (avaliar necessidade de antibiótico sistêmico: cefalexina geralmente é a primeira escolha).</p>
	<p>Deve-se excluir síndrome mão-boca.</p>	

<p>Micose (Impingem)</p>  <p>Fonte: BMJ</p>	<p>Exame físico:</p> <p>Lesões circulares e pruriginosas, com descamação de crescimento lento e bordas elevadas, tendo como áreas mais comuns as axilas e região da virilha.</p>	<p>Evitar contato direto ou indireto com pacientes ou animais com sintomas; identificação e tratamento de animais domésticos infectantes;</p> <p>Lavar adequadamente roupas pessoais, de banho e de cama com água quente ou passar a ferro quente.</p> <p>Miconazol creme dermatológico 2x/dia por 7 a 14 dias.</p> <p>Se lesões extensas, encaminhar ou discutir com médico da equipe uso de antifúngico sistêmico.</p>
<p>Alteração cutânea difusa por fungo</p>	<p>Exame físico:</p> <p>Máculas descamativas coalescentes hipopigmentadas (mais comum) ou hiperpigmentadas no tronco, face, pescoço e membros superiores. É mais comum nos meses de verão em adolescentes e adultos jovens, favorece áreas oleosas da pele e geralmente apresenta uma natureza</p>	<p>Orientar que as mudanças na pigmentação da pele normalmente persistem após o término do tratamento. O retorno à coloração normal leva meses após o término da terapia</p> <p>Contato direto não transmite. Lesões não são decorrentes de má higiene.</p>

 <p>Fonte: BMJ</p>	<p>recidivante que requer tratamento frequente; prurido raro.</p>	<p>Miconazol creme dermatológico: aplicar em todo o pescoço, tronco, braços e pernas duas vezes ao dia por 2 semanas OU</p> <p>Cetoconazol xampu: aplicar em todo o corpo após fazer espuma lavando os cabelos, deixando agir por 5 minutos no corpo todo antes de retirar a substância. Usar 1x/dia por 2 semanas.</p>
<p>Micose Interdigital</p>  <p>Fonte: BMJ</p>	<p>Exame físico:</p> <p>Lesões descamativas úmidas entre os dedos ou nas plantas dos pés.</p>	<p>Lavar e secar bem os pés;</p> <p>Orientar o uso de calçados abertos/sandálias.</p> <p>Orientar exposição solar de sapatos fechados.</p> <p>Miconazol creme dermatológico de 12/12 horas por 7 a 14 dias.</p> <p>Se presença de lesões extensas ou infecção secundária, encaminhar/discutir com médico da equipe.</p>
<p>Paroníquia aguda</p>  <p>Fonte: BMJ</p>	<p>Dor, vermelhidão e inchaço em pregas ungueais, podendo haver pus.</p> <p>Problema frequentemente associado a história de trauma, por exemplo retirar a cutícula ou roer as unhas.</p>	<p>Se houver pus (limitado a prega ungueal)</p> <p>Realizar drenagem local com bisturi ou agulha. Encaminhar e/ou discutir com médico da equipe naqueles casos de pacientes com risco de cicatrização, realizando o procedimento após esta interconsulta.</p> <p>Prescrever (até pregas ungueais): Mupirocina 2% tópica aplicada sobre as áreas afetadas duas a três vezes por dia, por até 10 dias, reavaliando a cada 5 dias ou</p>

		<p>antes, se piora.</p> <p>Se dor intensa, infecção além das pregas ungueais, lesões herpéticas no local ou temperatura acima de 38°C, encaminhe para avaliação do médico da equipe.</p>
<p>Larva Migrans (bicho geográfico)</p>	<p>Erupção linear, serpiginosa, entematosa, discretamente elevada e muito pruriginosa.</p>	<p>Orientar compressas frias no local com gelo (alívio dos sintomas);</p> <p>Orientar medidas de controle, evitar áreas arenosas, sombreadas ou úmidas; Proibir cães e gatos em praia.</p> <p>Para crianças < 2 anos: encaminhar para MFC.</p>
 <p>Fonte: BMJ</p>		<p>Para crianças > 2 anos:</p> <p>Albendazol 400 mg VO ao dia por 3 dias</p>


<p>Miase furunculóide (berne)</p>  <p>Fonte: BMJ</p>	<p>Lesão nodular que surge com o desenvolvimento da larva, apresentando orifício central com secreção serosa. A lesão é dolorosa e o paciente sente a sensação de "ferroada/mordida". Observar sinais infecciosos e na presença dos mesmos, encaminhar para avaliação médica (consulta conjunta ou interconsulta).</p>	<p>Oclusão do orifício com esparadrapo é a principal conduta;</p> <p>Encaminhar para imunização dT ou completar esquema vacinal se necessário.</p> <p>Orientar retorno em 24 horas, com orifício ocluído a fim de retirada da larva.</p> <p>Retirada com pinça da larva, tomando cuidado para não romper a mesma.</p>
--	--	---

PROBLEMAS MAIS COMUNS DA BOCA

Outra causa comum de procura junto a APS, e principalmente em crianças menores de dois anos, diz respeito a quadros de alterações da cavidade oral, as quais em função da sua inespecificidade tornam o tratamento por muitas vezes somente expectante, utilizando na maioria dos casos o uso de sintomáticos como principal manejo.

Quadro 8.2 – Evidências e tratamento para as lesões de boca mais comuns em crianças⁸

CAUSA	PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES	CONDUITA DE ENFERMAGEM
<p>Estomatite/afta</p> 	<p>Alteração bucal de etiologia viral e caracterizado por lesões dolorosas e hipocrômicas em região da boca podendo acometer a língua/mucosas e palato.</p>	<p>Manter escovação e higienização oral;</p> <p>Manter higiene das mãos;</p> <p>Evitar alimentos temperados;</p> <p>Verificar necessidade de afastar a criança da escola/creche, considerando o risco de disseminação viral;</p> <p>Embora sem evidência, o uso de higienização/bochecho com bicarbonato de sódio (duas colheres</p>

		<p>pequenas dissolvidas em meio copo de água) promove alívios sintomas e conforto na dor;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Usar analgésico se necessário (paracetamol ou dipirona conforme o peso da criança).
<p>Candidíase oral*</p> 	<p>Conhecido como "sapinho" o mesmo apresenta-se como placas brancas grumosas aderentes a cavidade oral.</p> <p>*crianças expostas ao HIV, devem ser avaliadas e testadas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Manter higienização e escovação normalmente; • Aplicar nistatina 100.000 UI/ml 1 ml 6/6 horas por 7 dias; • Mães de crianças em aleitamento materno exclusivo devem ter cuidados especiais com a mama.

PUERICULTURA DE ROTINA¹⁷⁻²³

A puericultura, como forma de avaliação do crescimento e desenvolvimento infantil, promove o monitoramento da criança a qual serve também como aliado no contato com a família estimulando a mesma como agente transformador e um grande aliado na condução do cuidado integral da criança.

Os quadros 9.1 e 9.2 expõem de forma resumida o cuidado à criança na rotina de avaliação individual, apresentando o calendário de consultas preconizadas pelo MS para a rotina de puericultura, ou seja, aquelas crianças que não apresentam fatores de risco biológicos e/ou sociais. Fica a critério da equipe a modificação deste calendário considerando variáveis que possam ser identificadas na criança/família/ambiente.

A orientação é de que as **consultas de acompanhamento** da criança sejam realizadas preferencialmente pelo **médico e enfermeiro da equipe**, garantindo o vínculo com a família, e de maneira **alternada entre esses profissionais**, sempre utilizando o suporte do profissional pediatra nos casos mais complexos, que demandem maior atenção e/ou que gerem dúvidas na equipe.

Quadro 9.1 - resumo de seguimento em crianças (calendário de consultas) e aspectos a serem observados pelo profissional de enfermagem.

IDADE	EXAME FÍSICO/AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA				PRINCIPAIS MARCOS DESENVOLVIMENTO A SEREM OBSERVADOS
	PESO	ALTURA	PERÍODO CEFÁLICO	DNPM	
5 a 7 dias	X	X	X	X	
1 mês	X	X	X	X	Observa um rosto; reage a um som; eleva a cabeça.
2 meses	X	X	X	X	Sorri quando estimulada, abre as mãos espontaneamente; emite sons espontaneamente; movimento os membros ativamente.
4 meses	X	X	X	X	Responde à comunicação com sorriso; emissão de sons ou movimentação; segura objetos; apoia-se nos braços e levanta a cabeça, quando de bruços.
6 meses	X	X	X	X	Busca ativamente objetos colocado a curta distância; leva objetos à boca; localiza o som/voz próximos; rola e/ou tenta se sentar.
9 meses	X	X	X	X	Passa objetos de uma mão para a outra; brinca de esconde-achou; pronuncia sílabas repetidas (dada, papa, mama); fica sentada sem apoio.

12 meses	X	X	X	X	Imita gestos (tchau ou bater palmas); pega objetos com movimento de pinça (uso do polegar em oposição aos outros dedos); tenta conversar com sons incompreensíveis; anda com apoio.
1 ano e 3 meses	X	X	X	X	Apointa o que quer (normalmente junto ao choro ou outro som); fala uma palavra completa; anda sem apoio.
1 ano e 6 meses	X	X	X	X	Usa colher ou garfo, mesmo que derramando comida para fora da boca; empilha objetos; fala palavras que não seja nome de pessoas/animais; consegue andar para trás.
2 anos	X	X	X	X	Tira a roupa sozinho (sapatos, casaco e outra peças menos difíceis); identifica figuras de objetos/animais; chuta bola.
Acima de 2 anos (rotina anual)	X	X			Veste-se com supervisão/ajuda; fala frases curtas; pula com os pés juntos; brinca com outras crianças; responde questões simples.

Quadro 9.2 - síntese na condução da saúde da criança - puericultura

O QUE FAZER?	COMO FAZER?
ACOLHIMENTO COM ESCUTA QUALIFICADA	Identificação dos motivos do contato da criança. Direcionamento para o atendimento necessário.

<p>AVALIAÇÃO GLOBAL</p>	<p>Entrevista</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verificar a Caderneta da Criança • Verificar a Caderneta de pré-natal da mãe • Verificar o resumo de alta hospitalar para identificar sinais de risco/perigo à saúde da criança • Verificar os testes de triagem neonatal (abaixo, em "exames de rotina") • Presença de sintomas e queixas; • Planejamento reprodutivo; • Rede familiar e social; • Condições de moradia e exposições ambientais; • História nutricional;
	<ul style="list-style-type: none"> • Exposição à fumaça do cigarro; • Antecedentes clínicos; • Imunização; • Saúde bucal; • Antecedentes familiares.

Exame físico

Exame físico geral e específico

1 Comprimento e o Perímetro cefálico

Peso

Estado Nutricional

0 Avaliar desenvolvimento da criança

0 Tônus muscular

Alinhamento e simetria corporal

1 Cabeça e fontanelas (lambdoide: fechamento média 8 semanas ebrégmática: 9 a 18 meses)

Olhos

Ouvidos

Nariz

Boca e garganta

1 Pescoço

1 Tórax

Abdome

Pelve e membros

0 Avaliar atentamente os sistemas: tegumentar, respiratório, cardiovascular, gastrointestinal, geniturinário, musculoesquelético, neurológico e endócrino.

0 Rastrear criptorquia/sinequia (até 1 ano)

1 Observar evolução da icterícia (no RN): ver escala de KAMMER abaixo (normal até zona 1): fisiológica iniciada entre 48 h e 72 h, se acima disto avaliar em conjunto com médico da equipe.



ZONA	Local	Níveis Séricos de Bilirrubina
Zona 1	Cabeça e pescoço	4 a 8 mg/dl, média 5 mg/dl
Zona 2	Trono até umbigo	5 a 12 mg/dl, média 9 mg/dl
Zona 3	Hipoâmblio até coxas	8 a 17 mg/dl, média 12 mg/dl
Zona 4	Braços, antebraços e pernas	11 a 18 mg/dl, média 15 mg/dl
Zona 5	Mãos e pés	>15 mg/dl, média >18 mg/dl

R

Obs: mesmo na zona 1 de classificação da icterícia, a mesma deve ser reavaliada em 24-48 hs para ver a progressão da mesma.

<p>Exames de rotina</p>	<p>Solicitação de exames</p> <ul style="list-style-type: none"> ☐ Triagem neonatal (teste do pezinho): universal • Teste da orelhinha (realizado na maternidade; caso parto domiciliar: encaminhar para triagem otológica com foncaudiologia/HU/Maternidade Carmela Dutra): universal ☐ Hemograma: conforme necessidade <p>(prematuros: ver segmento de criança de risco; crianças com suspeita clínica de anemia e segmento posterior das mesmas com este diagnóstico a fim de avaliar efetividade da suplementação com ferro sérico (ver capítulo 10).</p> <p>VDRL: conforme necessidade</p> <p>Realizado em crianças expostas a sífilis congênita, realizados conforme quadro de puericultura em situações especiais.</p>
<p>Fatores de Risco</p>	<p>Presença de sinais de alerta para segmento da rotina em puericultura</p> <ul style="list-style-type: none"> RN com baixo peso ao nascer (<2500g) Prematuro ! Criança exposta a vulnerabilidade social ! Criança exposta a infecções congênitas (sífilis, HIV, toxoplasmose).
<p>Aspectos fundamentais a serem sempre observados</p>	<p>Avaliação e estratificação do risco</p> <ul style="list-style-type: none"> • Condições ambientais, sociais e familiares desfavoráveis. • Violência familiar e/ou suspeita de abuso. • Pais ou responsáveis usuários de álcool, crack e outras drogas. • Criança nascida de parto domiciliar não assistido. • Recém-nascido retido na maternidade. • Criança não vacinada ou com vacinação atrasada.

Obs.: a prescrição de óxido de zinco é um importante elemento para prevenir as dermatites de fralda e deve ser prescrita rotineiramente para uso na pele saudável a cada troca de fraldas.

AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO/DESENVOLVIMENTO E CONDUTAS

Baseadas nas curvas de crescimento da Organização Mundial de Saúde (OMS), os gráficos de crescimento e desenvolvimento elaboradas de acordo com a avaliação de crianças dos 5 continentes, permitem uma condução adequada no processo de acompanhamento do

desenvolvimento antropométrico das mesmas, as quais encontram-se presentes nas carteiras de vacina e neste capítulo do nosso protocolo.

Sendo assim, a conduta de acordo com a inclinação ou posicionamento na curva define as condutas a serem tomadas conforme quadro abaixo.

Quadro 9.3 – condutas diante do crescimento da criança

Posição na curva de compressão crescimento por score-z diagnóstica		Conduta
ENTRE -2 E 2 E CURVA ASCENDENTE	Peso/altura adequado para a idade	Seguir rotina de consultas conforme calendário.
ENTRE -3 E -2	Peso/altura abaixo do esperado para a idade	<p>Avaliar possíveis intercorrências clínicas (ex: histórico de doenças e/ou desmame no período) e manejar conforme a situação. Permanecendo a dúvida encaminhar/discutir com o médico da equipe para conduta/investigação e agendar retorno em 30 dias para reavaliação.</p> <p>Se curva ascendente em direção à zona de normalidade (entre -2 e 2), manter acompanhamento e condutas ofertadas.</p> <p>Ressalvas podem ser feitas de os pais forem de baixa estatura, contanto que a criança mantenha o ganho proporcional à curva de normalidade (paralelo).</p>
ENTRE 2 E 3	Peso/altura acima do esperado para idade	<p>Avaliar excessos alimentares, principalmente o uso excessivo de farináceos (pão branco, farinhas, mingau).</p> <p>Se curva descendente em direção à zona de normalidade (entre -2 e 2), manter acompanhamento e condutas ofertadas.</p> <p>Ressalvas podem ser feitas de os pais forem de alta estatura, contanto que a criança mantenha o ganho proporcional à curva de normalidade (paralelo).</p>

R

ABAIXO DO -3	Peso/altura muito abaixo do esperado para a idade	Realizar interconsulta no dia com médico.
ACIMA DO 3	Peso/altura muito acima do esperado para a idade	Realizar interconsulta no dia com médico.

Quadro 9.4 – Volume e frequência da refeição láctea para crianças não amamentadas, de acordo com a idade¹⁹

Idade	Volume	Número de refeições por dia
Até 30 dias	Entre 60 e 120 mL	De 6 a 8
De 30 a 60 dias	Entre 120 e 150 mL	De 6 a 8
De 2 a 4 meses	Entre 150 e 180 mL	De 5 a 6
De 4 a 8 meses	Entre 180 e 200 mL	De 2 a 3
Acima de 8 meses	200 mL	De 2 a 3

ANEMIA E SUPLEMENTAÇÃO DE FERRO

Tanto o tratamento da anemia quanto a suplementação com ferro profilático de maneira adequada e não simplesmente medicalizante, constituem-se em importantes estratégias de prevenção de internações hospitalares desnecessárias e complicações severas no desenvolvimento infantil causadas pela carência deste importante nutriente.

Sendo assim e considerando primeiramente a suplementação universal o quadro abaixo expõe de maneira simplificada a quantidade de ferro sérico a ser otimizada em cada caso específico. Vale lembrar que a avaliação individual de cada caso é extremamente importante, ressaltando que conforme o Ministério da Saúde toda a criança entre 6 e 24 meses deve receber, independente do histórico de aleitamento materno, peso/estatura e desenvolvimento motor, 1 mg/kg/dia de Ferro Sérico. Essa situação é uma política nacional

considerando a prevalência da anemia no Brasil como um todo, desconsiderando os aspectos loco-regionais de cada Estado e região do país.

Assim cada caso deve ser avaliado: desenvolvimento motor, ganho de peso e estatura, estado geral da criança, ausência de sinais clínicos de anemia, criança a termo, vulnerabilidade social, ingesta alimentar adequada, etc.; e conforme a avaliação individual, discutir com médico de família, pediatra ou médico da equipe a suplementação ou não de ferro.

Todo o prematuro e recém-nascido com baixo peso ao nascer deve receber, a partir do 30º (trigésimo) dia de nascimento, suplementação de ferro conforme tabela abaixo.

O quadro abaixo expõe a questão da suplementação de ferro sérico em crianças: Quadro

10.1 - Suplementação de Ferro Sérico (abordagem individual)^{10,24,26}

SITUAÇÃO	RECOMENDAÇÃO*
Recém-nascido a termo, de peso adequado para idade gestacional em aleitamento materno. Discutir com médico da equipe a necessidade ou não da suplementação, considerando cada caso.	1 mg/Kg peso/dia a partir do 6º mês (ou da introdução de outros alimentos) até o 24º mês da vida.
Crianças em desmame precoce (< 4 meses) , mesmo a termo e com o peso adequado. Suplementação feita por médico ou enfermeiro.	1 mg/Kg peso/dia a partir dos 4 meses até os 24 meses. Solicitar hemograma entre 9 e 12 meses
Recém-nascido pré-termo e recém-nascido de baixo peso até 1,5 Kg. Suplementação feita por médico ou enfermeiro.	2 mg/Kg peso/dia durante um ano. Após este prazo, 1 mg/Kg peso/dia por mais um ano. Solicitar hemograma com 15 meses
Recém-nascido pré-termo com peso entre 1,5 Kg e 1 Kg. Suplementação e avaliação feita pelo médico da equipe.	3 mg/Kg peso/dia durante um ano. Posteriormente 1 mg/peso por mais um ano. Solicitar hemograma aos 6 e 15 meses.

Recém-nascido pré-termo com peso menor que 1 Kg. Suplementação e avaliação feita pelo médico da equipe.	4 mg/Kg peso/dia durante um ano. Posteriormente 1 mg/peso por mais um ano. Solicitar hemograma aos 6 e 15 meses.
--	---

*As doses são referentes a ferro elementar. Para uso com sais de ferro (sulfato, quelato, etc.), fazer a conversão de dose.

Quadro 10.2 – Pontos de corte dos valores séricos de hemoglobina (g/dL) para definição de anemia em crianças²⁵

Idade	Não anêmica	Anemia leve	Anemia moderada	Anemia grave
Entre 6 meses e 4 anos	$\geq 11,0$	10,0 – 10,9	7,0 – 9,9	$< 7,0$
Entre 5 anos e 11 anos	$\geq 11,5$	11,0 – 11,4	8,0 – 10,9	$< 8,0$
Entre 12 anos e 14 anos	$\geq 12,0$	11,0 – 11,9	8,0 – 10,9	$< 8,0$

Quadro 10.3 – Conduta perante o quadro de anemia por evidência laboratorial

Tipo de anemia	Conduta*	Orientações	Seguimento

Leve	3 mg/Kg/dia (não ultrapassar 60 mg/dia)	<ul style="list-style-type: none"> • Fracionar a dose em 2 a 3x/dia; • Orientar ingestão após refeições; • Evitar ingestão de leite e chás junto com o ferro (diminuem a absorção); • Orientar consumo de alimentos fontes de ferro heme (origem animal); • Orientar consumo conjunto de alimentos com vitamina C ou A; • Verificar baixa renda e qualidade da alimentação. 	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar novo hemograma em 1 mês; • Se não houver restabelecimento dos valores normais, realizar interconsulta com médico; • Manter tratamento na mesma dose por mais 6 semanas para repor as reservas de ferro.
Moderada	Interconsulta com médico	Realizar orientações alimentares. Verificar baixa renda e qualidade da alimentação.	A partir de estabelecimento de valores compatíveis com "anemia leve", o seguimento poderá ser realizado com enfermeiro.
Grave	Interconsulta com médico	Realizar orientações alimentares. Verificar baixa renda e qualidade da alimentação.	A partir de estabelecimento de valores compatíveis com "anemia leve", o seguimento poderá ser realizado com enfermeiro.

As doses são referentes a ferro elementar. Para uso com sais de ferro (sulfato, quelato, etc.), fazer a conversão de dose.

PUERICULTURA EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

Além da puericultura normal a qual todas as crianças devem ser avaliadas quanto ao seu crescimento/desenvolvimento, em algumas situações se faz necessário uma atenção especial, principalmente em algumas crianças expostas a algumas vulnerabilidades clínicas.

As vulnerabilidades clínicas abaixo de forma alguma se sobressaem em relação a outras vulnerabilidades como por exemplo as sociais e psicológicas, mas devem ser observadas

com atenção considerando o risco infeccioso que as mesmas podem vir a acarretar as crianças expostas.

Quadro 11.1 – Intercorrências e condutas para a puericultura em situações especiais

TIPO DE INTERCORRÊNCIAS	CONDUTAS DO ENFERMEIRO
RECEM NASCIDO PRÉ-TERMO (PREMATURO) e BAIXO PESO (< 2500GR)	<ul style="list-style-type: none">• Consultas semanais até a criança atingir 2.500 gramas e depois mensais até 1 ano de idade.• Se prematura extremo (menor de 28 semanas): referenciar ao pediatra/médico de família a fim de avaliar uso de palivizumabe;• Consultas mensais intercaladas com Enfermeiro/MFC ou pediatra.• Aferir curva de crescimento para prematuros (figuras 11.1 e 11.2) até os 6 meses de idade, quando as curvas normais para a criança (figuras 9.1 a 9.4) deverão ser utilizadas com a correção para idade de nascimento;• Suplementação de sulfato ferroso até 2 anos de idade conforme quadro 10.1.• Hemograma aos 6 meses (prematuros extremos) e 15 meses (prematuros extremos e saudáveis)• Calendário vacinal: observar peso na aplicação da BCG (acima de 2.000 gramas) e vacina da Hepatite B.

CRIANÇA EXPOSTA AO HIV

- Acompanhar mensalmente a criança e ver o acompanhamento da mesma junto ao serviço especializado (Hospital Infantil Joana de Gusmão)
- Manter observação em conjunto com o médico da equipe quanto aos exames de rotina da criança exposta, mesmo que esteja em segmento na atenção especializada (para saber mais ver: ver *PCDT de manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes*);
- Não amamentar e encaminhar para prescrição imediata de leite especial considerando a necessidade imediata de nutrição da criança
- Verificar a adesão ao uso do xarope antiviral e uso de sulfá conforme protocolo (ver *PCDT de manejo da infecção pelo HIV em*

SIFILIS CONGÊNITA

crianças e adolescentes);

- Orientações quanto à vacinação:
- As crianças assintomáticas devem receber as vacinas indicadas pelo Programa Nacional de Imunização até 18 meses de idade e depois seguir o calendário normal, caso negativadas.
- Manter aleitamento materno;
- Esquema vacinal conforme PNI;
- Programar consultas ambulatoriais mensais até o 6º mês de idade, bimestrais do 6º ao 12º mês e semestrais até os 2 anos;
- Acompanhamento oftalmológico semestral (encaminhar Regulação);
- Punção líquórica aos 6 meses se a punção ao nascimento estiver alterada (Buscar informação junto a Vigilância epidemiológica municipal)
- Controle VDRL com 1,3,6, 12 meses e VDRL e teste treponêmico aos 18 meses.
- Obs: Dois exames VDRL negativos enquadra-se critério de cura.

HEPATITE B

- Confirmar a aplicação da vacina ou Imunoglobulina ao neonato nas primeiras 12 horas de vida; caso não tenha sido realizado na maternidade encaminhar imediatamente para avaliação junto ao CRIEE (CENTRO DE REFERENCIA DE IMUNOBIOLOGICOS ESPECIAIS), de preferência antes das 48 horas de vida do recém-nascido, pois a eficácia da imunoglobulina não pode ser comprovada após este período.
- Manter aleitamento materno.
- Esquema vacina conforme PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO (PNI).
- Fazer HbsAg + anti-HBS: 1 ano e 3 meses e após com 2 anos.

- IMUNIZAÇÃO

A imunização é um aspecto relevante e de suma importância no enfrentamento de doenças, a imunização não só como fator de proteção individual, mas como política de controle de doenças a nível populacional, principalmente na saúde da criança, deve ser algo a ser perseguido sempre na prática do enfermeiro, mesmo este não estando na sala de vacina rotineiramente. Há uma preocupação crescente na população com relação à necessidade e segurança das vacinas, e é fundamental que o enfermeiro esclareça à população a segurança e eficácia dos imunobiológicos utilizados no sistema público.

Devido ao fato de as vacinas possuírem inúmeros aspectos técnicos e o calendário vacinal sofrer alterações com certa frequência, optou-se por colocar apenas os links referentes aos documentos técnicos e calendário vacinal neste documento:

Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf

Publicação do Ministério da Saúde que aborda aspectos imunológicos das vacinas, cuidados com a sala de vacinas, registros e boas práticas nos procedimentos.

Calendário de Vacinação da Rede Pública de Santa Catarina para 2018

<http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/CALENDARIO-VACINAL-2018.pdf>

Publicação da Diretoria de Vigilância Epidemiológica de Santa Catarina (DIVE-SC) contendo o calendário vacinal para 2018, da infância à idade adulta, e calendário vacinal para o prematuro extremo, incluindo o intervalo entre as doses vacinais.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Presidência da República (BR). Lei nº 8.069 - Estatuto da Criança e do Adolescente.

- http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/8069.htm
. Published 1990.
2. Mello Filho J, Silveira L. Consulta Conjunta: uma estratégia de capacitação para a atenção integral à saúde. *Rev Bras Educ Med*. 2005.
 3. Duncan B, Schmidt M, Giugliani E. *Medicina Ambulatorial: Condutas de Atenção Primária Baseadas Em Evidências*.; 2006.
 4. Ministério da Saúde (BR). *Política Nacional de Atenção Básica*. Vol 1.; 2012.
<http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/pnab.pdf>.
 5. Secretaria Municipal de Saúde . Portaria nº22/2016: Institui a Política Municipal de Atenção Primária à Saúde.2016:15-120.
 6. Secretaria Municipal de Saúde -SC. Portaria nº 79/2015 - Institui Comissão Permanente de Sistematização da Assistência de Enfermagem. *Diário Of do Município*.2015.
 7. Ministério da Saúde (BR). *Manual de Quadros de Procedimentos :Aidp/ Criança : 2 Meses a 5 Anos*.; 2017.
 8. University of Cape Town. *Pack Child: Versão Global*.; 2017.
 9. British Medical Journal. Otite média e otite externa.
<https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/40>.
 10. University of Cape Town. *PACK Brasil Adulto: Versão Florianópolis*.; 2017.
 11. Hospital Sirio Libanês. *Protocolo de Saúde Das Crianças: Versão Para Consulta Pública*. São Paulo; 2017.
 12. Ministério da Saúde (BR) Plano Nacional De Vigilância E Controle Das Enteroparasitoses. *FefBr*. 2005:1-42.
http://www.fef.br/biblioteca/arquivos/data/enteroparasitoses_pano_nacional.pdf.
 13. Ministério da Saúde (BR). Manejo do paciente com diarreia(cartaz).
http://bvsm.sau.gov.br/bvs/cartazes/manejo_paciente_diarreia_cartaz.pdf. Published 2011. Accessed August 1, 2018.
 14. Ministério da Saúde (BR). *Dermatologia Na Atenção Básica de Saúde*.;2002.
 15. British Medical Journal. Scabies.
<http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph-pdf/124.pdf>.
 16. British Medical Journal. Candidíase oral.
 17. Ministério da Saúde (BR). *Caderneta de Saúde da Criança Menino*. 2013:1-96.
 18. Ministério da Saúde (BR). *Caderneta da Saúde da Criança Menina*. 2008.

R

19. Ministério da Saúde (BR). *Saúde Da Criança: Crescimento e Desenvolvimento.*; 2012.
20. World Health Organization. Weight-for-age GIRLS. *Child growth Stand.* 2012:30.
21. World Health Organization. Weight-for-age BOYS. *Child growth Stand.* 2012:10-12.
http://www.who.int/childgrowth/standards/WFA_boys_0_5_zscores.pdf.
22. World Health Organization. Length / height-for-age GIRLS. :125.
23. World Health Organization. Length / height-for-age BOYS. :125.
24. Ministério da Saúde (BR). Programa Nacional de Suplementação de Ferro - Manual de Condutas Gerais. *Ministério da Saúde.* 2013. doi:22/jul NV - 730
25. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Geneva, Switz *World Heal Organ.* 2011:1-6. doi:2011
26. Sociedade Brasileira de Pediatria. *Anemia Ferropriva Em Lactentes: Revisão Com Foco Na Prevenção.* São Paulo: Departamento científico de nutrição; 2012.
27. Ministério da Saude (BR). Manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes. 2017:1- 220

PROTOSCOLOS ENFERMAGEM

PROTOSCOLO - POP.075.GE AFERIÇÃO DE PULSO ART E DOS MOVIMENTOS RESP EM PEDIATRIA

4. OBJETIVO

Auxiliar no esclarecimento diagnóstico e na instituição do tratamento. Detectar alterações no funcionamento cardíaco, vascular, metabólico e respiratório. Acompanhar a curva de variação da frequência respiratória e do pulso.

5. APLICAÇÃO

Equipe de Enfermagem

6. DEFINIÇÕES

Contagem da frequência e descrição das características do pulso e da respiração por minuto.

7. DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

4.1 Informar ao acompanhante e paciente do procedimento e a sua finalidade

f

- 4.2 Higienizar as mãos;
- 4.3 Posicionar o cliente em decúbito dorsal ou em posição confortável, adequada e segura.
- 4.4 Mensurar a frequência e descrever as características do pulso arterial;
- 4.5 Expor o local da artéria selecionada;
- 4.6 Aproximar o relógio do campo visual;
- 4.7 Colocar as polpas dos dedos indicador e médio sobre a artéria, comprimindo-a, moderadamente, até sentir a sua pulsação e contar a frequência das pulsações, observando o ritmo, e o volume do pulso.
Manter os dedos posicionados sobre a artéria
- 4.8 Contar o número de respirações durante um minuto, observando o tipo de respiração, a expansibilidade torácica, o ritmo, a profundidade e a presença de ruídos audíveis;
- 4.9 Retirar os dedos da região;
- 4.10 Proceder às anotações das medidas mensuradas no bloco de anotações;
- 4.11 Posicionar a criança confortavelmente e segura no leito;
- 4.12 Higienizar as mãos;
- 4.13 Registrar as frequências respiratórias e do pulso em impresso próprio, constante do prontuário da criança.
- 4.14 Proceder às anotações de enfermagem constando todas as características das frequências encontradas, assim como ocorrências adversas e medidas tomadas.

5 DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

- 5.1 Relógio com marcador de segundos
- 5.2 Caneta
- 5.3 Papel para anotações.

6 EPI

- 6.1 Não se aplica

7 RESPONSABILIDADE

7.1 Enfermeiros e técnicos de enfermagem

8 QUANDO EXECUTAR

8.1 Toda criança hospitalizada;

8.2 Crianças com alterações dos padrões respiratórios e/ou cardiovascular;

8.3 Antes e após transfusões de hemocomponentes;

8.4 Antes e após alguns procedimentos e cirurgias.

9 REGISTROS

9.1 FOR.SAME 001 FICHA DE ANOTAÇÃO DE ENFERMAGEM - SINAIS VITAIS.

10 AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

10.1 **NC:** Evitar aferir o pulso arterial e a frequência respiratória, quando criança estiver chorando e após procedimentos que causem dor, desconforto e atividades físicas.

10.2 **Ação:** Verificar o pulso apical, posicionando o diafragma do estetoscópio no ápice do coração (abaixo do mamilo esquerdo a altura do quinto espaço intercostal)

Em crianças dar preferência ao pulso braquial.

11 CONSIDERAÇÕES GERAIS

11.1 Aferir as frequências e características do pulso e da respiração, obtendo valores fidedignos para embasamento das ações de enfermagem e condutas médicas.

12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Política de Saúde. Organização Pan Americana da Saúde. **Guia alimentar para crianças menores de dois anos** / Secretaria de Política de Saúde, Organização Pan Americana da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

VIANA, D.L. et al. **Manual de Procedimentos em pediatria**. São Caetano do Sul: Yendis, 2006.

SCHIMITZ, E.M. et al. **A enfermagem em Pediatria e Puericultura**. São Paulo: Atheneu, 2005.

R

STACCIARINI, T.S.G.; CUNHA, M.H.R. **Procedimentos Operacionais Padrão em Enfermagem**. São Paulo: Editora Atheneu, 2014.

13 ANEXO

Não se aplica

14 HISTÓRICO DE REVISÃO

Data da revisão	Nº da revisão	ITENS REVISADOS

15 APROVAÇÃO

Nome do emissor:	Nome do 1º aprovador:	Nome do 2º aprovador:
Ass. do emissor:	Ass. do 1º aprovador:	Ass. do 2º aprovador:

R

PROTOCOLO - POP.023.GE AFERIÇÃO DE SINAIS VITAIS

1. OBJETIVO

Verificar os sinais vitais do paciente para auxiliar no diagnóstico e tratamento, e para acompanhar a evolução da doença. Os sinais vitais evidenciam o funcionamento e as alterações da função corporal podendo indicar enfermidades.

2. APLICAÇÃO

Equipe de Enfermagem.

3. DEFINIÇÕES

Procedimento realizado em usuários que estão internados e/ou que chegam no acolhimento para serem atendidos.

4. DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

Temperatura

- 4.1.1. Explicar o procedimento para o paciente;
- 4.1.2. Enxugar a axila do paciente ou orientá-lo a fazer;
- 4.1.3. Higienizar as mãos e organizar o material;
- 4.1.4. Verificar se a coluna de mercúrio está abaixo de 35º. C;
- 4.1.5. Colocar o termômetro na axila de forma que fique o bulbo em contato com a pele;
- 4.1.6. Pedir para que o paciente comprima o braço de encontro ao corpo, de preferência colocando a mão no ombro oposto;
- 4.1.7. Retirar o termômetro após cinco minutos (ou de acordo com orientação do fabricante);
- 4.1.8. Fazer a leitura e anotar o valor da temperatura;
- 4.1.9. Limpar o termômetro com o algodão embebido em álcool;
- 4.1.10. Desprezar o algodão sujo;
- 4.1.11. Higienizar as mãos.

Técnica bucal

- 4.1.12. Explicar o procedimento para o paciente;

- 4.1.13. Higienizar as mãos;
- 4.1.14. Calçar luvas;
- 4.1.15. Verificar se a coluna de mercúrio está abaixo de 35°C colocando o termômetro embaixo da língua do paciente;
- 4.1.16. Solicitar que o paciente cerre os lábios, firmando o termômetro no canto da boca;
- 4.1.17. Após cinco minutos (ou de acordo com orientação do fabricante) retirar o termômetro;
- 4.1.18. Fazer a leitura e anotar o valor da temperatura;
- 4.1.19. Limpar o termômetro com o algodão embebido em álcool a 70% e guardá-lo;
- 4.1.20. Desprezar o algodão sujo;
- 4.1.21. Retirar as Luvas;
- 4.1.22. Higienizar as mãos.

Técnica retal

- 4.1.23. Explicar o procedimento para o paciente;
- 4.1.24. Colocar o paciente na posição de Sims-decúbito lateral esquerdo com pernaletida;
- 4.1.25. Higienizar as mãos;
- 4.1.26. Calçar as luvas;
- 4.1.27. Lubrificar a ponta do termômetro introduzindo-a no reto;
- 4.1.28. Retirar o termômetro após 5 a 7 minutos, fazer a leitura e anotar;
- 4.1.29. Lavar o termômetro com água e sabão, passar álcool a 70% sob o termômetro e guardá-lo.
- 4.1.30. Retirar as luvas;
- 4.1.31. Higienizar as mãos;



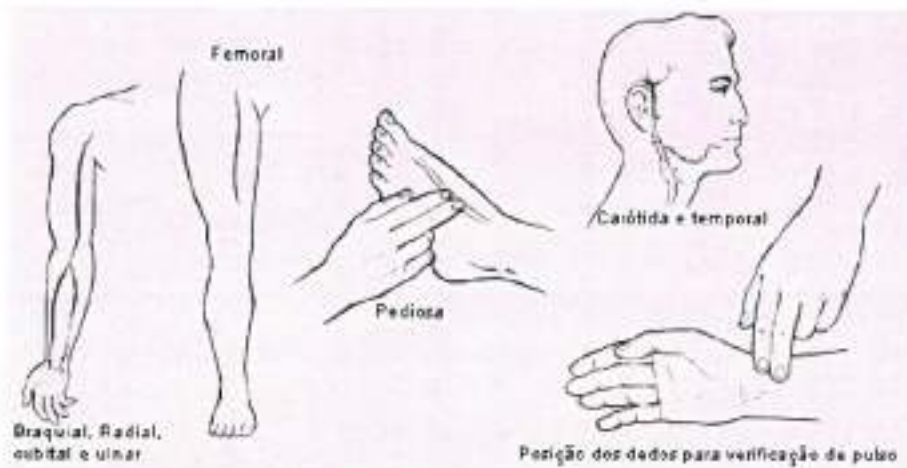
4.4. Respiração

- 7.1.1.** Explicar o procedimento para o paciente.
- 7.1.2.** Manter o paciente sentado ou deitado no leito.
- 7.1.3.** Ser natural, não deixando que o paciente perceba que sua respiração está sendo contada, pois pode causar-lhe ansiedade.
- 7.1.4.** Observar quando o tórax sobe e desce ou os movimentos do abdômen e contar durante um minuto.
- 7.1.5.** Anotar o número de movimentos respiratórios por minuto.

Pulso:

- 7.1.6.** Explicar o procedimento para o paciente.
- 7.1.7.** Higienizar as mãos e organizar o material.
- 7.1.8.** Palpar o pulso radial ou os citados acima.
- 7.1.9.** Manter o paciente em posição confortável.
- 7.1.10.** Apoiar o braço se o pulso for o radial.
- 7.1.11.** Colocar o dedo indicador e anular no local e pressionar levemente, sem comprimir o local. Não usar o dedo polegar, pois sua pulsação pode ser confundida com a do paciente.

- 7.1.12.** Ou utilizar o aparelho oxímetro que também mostra o pulso;
- 7.1.13.** Anotar a frequência e o ritmo cardíaco;
- 7.1.14.** Higienizar as mãos.



Pressão arterial

Explicar o procedimento para o paciente;

Higienizar as mãos e organizar o material; Palpar

o pulso braquial ou radial;

- 7.1.15.** Colocar o manguito a 3 cm, aproximadamente, acima da fossa cubital, de modo que não fique muito apertado nem frouxo;

Palpar novamente para obter pulso. Uma vez obtido continue a palpar inflando o manguito até a medida de o manômetro ficar 20 mmHg além do ponto em que o pulso não foi mais sentido na palpação;

Observar para que os prolongamentos de borracha não se cruzem.

Fazer desinfecção das olivas e diafragma do estetoscópio com bola de algodão embebida em solução álcool. Em pacientes inconscientes e sem pulsação periférica insuflar imediatamente até 200mmHg de pressão no manguito e proceder a verificação (pacientes graves), caso a pressão não seja audível, desinsuflar e imediatamente, insuflar até 250mmHg, ocorrendo o mesmo, proceder da mesma forma, indo até 300mmHg.

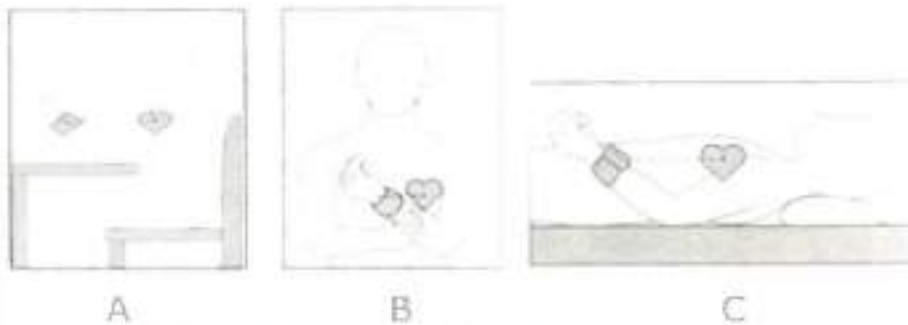
- 7.1.16.** Abrir lentamente a válvula e observar no manômetro o ponto em que é ouvido o primeiro batimento (pressão sistólica), e o ponto em que o som é ouvido por último (pressão diastólica).

7.1.17. Retirar o ar, em caso de dúvida, repetir a operação 1(um) minuto após, para confirmar.

Limpendo as olivas do estetoscópio com álcool a 70%;

7.1.18. Verificar a pressão arterial no menor tempo possível a fim de impedir congestão venosa, pois o manguito age com um torniquete.

7.1.19. Higienizar as mãos;



Oximetria

Explicar o procedimento para o paciente;

Higienizar as mãos e organizar o material;

Colocar o aparelho oxímetro preferencialmente em qualquer dedo da mão; Observar a leitura da medida do aparelho;

Limpar o aparelho

Higienizar as mãos.



5. DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

5.1. Algodão com álcool

5.2. Folhas de controle de enfermagem

5.3. Luvas de procedimentos

5.4. Relógio

5.5. Manguito de pressão arterial

5.6. Esfigmomanômetro

5.7. Termômetro

5.8. Oxímetro



Bandeja



Termômetro



Relógio com ponteiros de segundos

Bolinha de algodão



Almofeta com álcool a 70%



Bloco e caneta



Materiais



Esfigmomanômetro e estetoscópic



6. EPI

Luvas de procedimento, máscara

7. RESPONSABILIDADE

Enfermeiros e Técnicos de Enfermagem

8. QUANDO EXECUTAR

Quando o paciente for admitido na Unidade para consulta e/ou internação, Aprazamentode acordo com o quadro clínico do cliente e rotina da unidade.

9. REGISTROS

9.1 Anotação na ficha de atendimento, e/ou no prontuário de internação.

9.2 FOR.001.SAME Ficha de Anotação de Enfermagem-Sinais Vitais

10. AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

10.1 NC: Quando não se verificar os sinais vitais.

10.1.1 **Ação:** Fazer o mais breve possível, treinar a equipe e esclarecer da importância na verificação desse sinal vital.

11. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Não se aplica.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

MOZACHI, N. **O hospital manual do ambiente hospitalar**, Editora Real, Curitiba, 2005
SMITH-TEMPLE, J. Gui para procedimentos de enfermagem, Porto alegre: Artmed, 2004;

POTTER, PA.; PERRY. A.G. Fundamentos de Enfermagem: conceitos, processos e prática. 6 ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2006;

SMITH-TEMPLE, J. Gui para procedimentos de enfermagem, Porto Alegre: Artmed, 2004.

13. ANEXO

Não se aplica

14. HISTÓRICO DE REVISÃO

Data da revisão	Nº da revisão	ITENS REVISADOS

15. APROVAÇÃO

Nome do emissor:	Nome do 1º aprovador:	Nome do 2º aprovador:
Ass. do emissor:	Ass. do 1º aprovador:	Ass. do 2º aprovador:

PROTOCOLO - POP.003.GE BALANÇO HIDRICO

1. OBJETIVO

- 1.1. Realizar rígido controle de infusões x eliminações, para avaliação da evolução clinicado paciente.

2. APLICAÇÃO

- 2.1. Será aplicado aos pacientes que tenham necessidade clínica de balanço hídrico.

3. DEFINIÇÕES

- 3.1. Balanço hídrico representa a monitoração detalhada de líquido administrados e eliminados por um paciente num determinado período.

4. DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

- 4.1. Lavar as mãos com água e sabão
- 4.2. Usar impresso padronizado
- 4.3. Anotar todos os ganhos de 2/2 horas
- 4.4. Zerar bomba de infusão e realizar leitura de 2/2 horas
- 4.5. Registrar todos os volumes infundidos rigorosamente
- 4.6. Registrar perdas: Pesar fralda seca e depois com diurese para que o balanço hídrico seja fidedigno.
- 4.7. Pesar fralda com fezes pastosas, semilíquidas e líquidas
- 4.8. Paciente com Sondas Vesicais de demora, fazer a leitura no saco coletor de urina sistema fechado e depois desprezar diurese em comadre ou saco coletor descartável.
- 4.9. Paciente sem Sondas ou fraldas a diurese será desprezada em saco coletor

5. DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

- 5.1. Calculadora se necessário
- 5.2. Comadre

R

5.3. Balança

IBGE

6. EPI

- 6.1. Máscara descartável
- 6.2. Luva de procedimento
- 6.3. Capote se necessário

7. RESPONSABILIDADE

- 7.1. O procedimento do balanço hídrico será realizado pelo técnico em enfermagem e supervisionado pelo enfermeiro.
- 7.2. O cálculo do balanço hídrico será realizado exclusivamente pelo ENFERMEIRO.

8. QUANDO EXECUTAR

- 8.1. O registro será feito pelo técnico em enfermagem a cada duas horas no período de 24 horas, assinar, carimbar a folha de registro.

9. REGISTROS

- 9.1. FOR.251.GE BALANÇO HÍDRICO

10. AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

- 10.1. **NC:** O procedimento deixar de ser executado ou registrado pela equipe de enfermagem
 - 10.1.1. **Ação:** Educação continuada, orientação da equipe.

11. CONSIDERAÇÕES GERAIS

- 11.1. A medida e a anotação sistemática dos ganhos (ingestão, infusões, etc.) e perdas líquidas (urina, fezes, drenos, sondas e etc.) são muito importantes nos pacientes com doenças graves, sobretudo naqueles com tendência a reter líquidos, como nos portadores de disfunção cardíaca, renal, hepática, desnutrição com hipoproteïnemia. O balanço hídrico é um cuidado básico de enfermagem geralmente indicados nos pacientes em estado mais grave.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 12.1. POTTER, P.A.; PERRY, A.G. Fundamentos de enfermagem: conceitos, processo e prática. 6ed. Rio de Janeiro. Guanabara, Koogan, 2006

13. ANEXO

Não se aplica.

14. HISTÓRICO DE REVISÃO

Data da revisão	Nº da revisão	ITENS REVISADOS

15. APROVAÇÃO

Nome do emissor:	Nome do 1º aprovador:	Nome do 2º aprovador:
Ass. do emissor:	Ass. do 1º aprovador:	Ass. do 2º aprovador:

R

PROTOCOLO - POP.026.GE ADMISSÃO, TRANSFERÊNCIA, ALTA E ÓBITO

8. OBJETIVO

Padronizar o processo de Admissão, transferência, alta e óbito Hospitalar, acolhendo o paciente e seus familiares com cordialidade e atenção.

9. APLICAÇÃO

Equipe de enfermagem

10. DEFINIÇÕES

Considera-se a admissão o ato de realizar a internação do paciente em um leito hospitalar e pode ser classificada em eletiva, de urgência e de emergência, de acordo com o agravo do paciente.

A transferência é mobilização do paciente que pode ser interna (para outro leito, outra clínica ou ainda, para responsabilização de outra equipe médica) e externa, que diz respeito ao encaminhamento do paciente a outra instituição de saúde.

A alta é a liberação do paciente após o período de internação e pode ocorrer em diversas situações: cura melhora inalteração do caso, para tratamento ambulatorial, administrativa, por indisciplina, evasão ou ainda, a pedido (KOCH et al, 1996). Significa a saída do paciente do hospital provisoriamente ou definitivamente (LIMA, 2000).

O óbito deve ser considerado como continuidade do atendimento de enfermagem ao paciente e a sua família, onde deverão receber os cuidados necessários de forma respeitosa e segura (LIMA, 2000).

11. DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

Admissão

Comunicar sobre a admissão e obter informações sobre o paciente e suas condições gerais (determina o leito apropriado, e prepará-lo para receber o paciente);

Providenciar uma prancheta para o paciente onde serão colocados os formulários de rotina (folha de indicações/evolução/tratamento, AIH, laudo médico para solicitação, pedido de exames, etc.);

Receber o paciente e o cuidador ou o familiar, identificando-se e encaminhá-los ao leito (realiza o acolhimento do paciente e do acompanhante com humanização e respeito);

Apresentar a unidade, a enfermaria e os companheiros de quarto, se houver (permite integração entre o paciente e os demais membros da enfermaria; favorece a adaptação do paciente à nova realidade);

Verificar a necessidade e possibilidade de um acompanhante ao paciente durante a internação;

Informar quanto às rotinas da clínica, local e horário para banho, refeições, recreação, visita médica e de familiares (garante adequado relacionamento interpessoal; integra o paciente no processo de decisão sobre seu tratamento; evita ou ameniza a ansiedade do paciente);

Verificar condições de higiene e, se possível for encaminhar o paciente ao banho de aspersão e troca de roupas (visando a prevenção de disseminação de microorganismos, mantendo uma assistência individualizada);

Verificar os itens do prontuário, internação e a existência de resultados de exames prévios. Providenciar os encaminhamentos necessários para exames, pareceres, prescrição médica, serviço de nutrição e outros (verifica e adequa a documentação do paciente; garante adequado atendimento ao paciente de forma multidisciplinar);

Proceder o registro da admissão no livro de internação e admissão sobre as condições do paciente no prontuário do mesmo (contribui para a documentação legal do procedimento, para auditoria de enfermagem e para o faturamento; serve como respaldo ético e legal);

Verificar os sinais vitais no ato da admissão e anotar no campo específico na folha de prescrição com hora da verificação (identifica alterações que necessitam serem corrigidas no ato da admissão; serve como guia para a implementação da assistência de enfermagem);

Realizar a avaliação do paciente (enfermeiro do plantão) suas necessidades e percepções, histórico, exame físico, diagnósticos de enfermagem e prescrição de enfermagem-Iniciar a SAE (garantindo assistência de enfermagem com qualidade a partir do raciocínio clínico; determina o plano de ação ao paciente de acordo com suas necessidades mais urgentes);

Realizar todas as anotações dos dados coletados e dos procedimentos realizados no prontuário do paciente (servindo de subsídio para avaliar a assistência prestada; contribui para a documentação legal do procedimento, para auditoria de enfermagem e para o faturamento; serve como respaldo ético e legal);

Realizar a higienização simples das mãos em todas as situações de contato com o paciente, seus pertences, na realização de qualquer procedimento relacionado a ele (reduz a microbiota transitória e patogênica; evita infecção hospitalar pelo carreamento de microorganismos de forma cruzada; atua na profilaxia e controle de infecção hospitalar; é ação isolada mais importante para prevenção e controle de infecção relacionada à assistência à saúde).

Transferência

Transferência interna – mudança de leito

Comunicar ao paciente/ acompanhante e justificar a necessidade da transferência. Evitar ou amenizar a ansiedade do paciente (evita ou ameniza a ansiedade do paciente);

Auxiliar paciente e acompanhante a transferir seus pertences e apresentar lhes à nova enfermaria (evita o extravio dos pertences; permite nova adaptação do paciente; garante conforto e segurança ao paciente);

Providenciar troca do número do leito na documentação do paciente (organiza o serviço; mantém documentação atualizada);

Higienizar as mãos;

Calçar luvas;

Realizar a desinfecção e organização do leito desocupado pelo paciente (mantém a organização da unidade; previne infecção hospitalar; prepara o leito para nova admissão);

Retirar luvas;

Higienizar as mãos;

Transferência externa – mudança de Unidade de Saúde

Comunicar o paciente e acompanhante e justificar necessidade da transferência (elucida sobre o procedimento, garantindo sua colaboração; facilita a compensação de limitações e dificuldades existentes para o paciente; evita ou ameniza a ansiedade do paciente);

Verificar junto ao Sisreg a disponibilização de vaga (certifica da adequada transferência semprejuizos ao acompanhante e ao paciente; mantém comunicação efetiva com instituição de saúde que acolherá o paciente);

Auxiliar o paciente a organizar seus pertences e verificar se todos os cuidados de enfermagem do período foram realizados e registrados (garante que todos os pertences serão encaminhados; facilita o transporte do paciente; encaminha o paciente confortável e assistido adequadamente; garante registro do atendimento do paciente);

Solicitar ao setor de transporte o encaminhamento do paciente (garante transporte adequado, seguro e confortável);

Entregar exames radiológicos, cópias de laudos e relatórios ao paciente, familiar ou profissional que o acompanhará (garante encaminhamento adequado da documentação do paciente; permite continuidade da assistência ao paciente);

Realizar o registro da transferência no livro de internação e no prontuário do paciente (estabelece a comunicação adequada entre a equipe multidisciplinar; mantém subsídios para avaliar a assistência prestada; contribui para a documentação legal do procedimento, para auditoria de enfermagem e para o faturamento; serve como respaldo ético e legal);

Organizar prontuário do paciente para posterior encaminhamento ao setor de faturamento (organiza a unidade e documentação; evita problemas administrativos; garante, em tempo hábil, o faturamento da internação do paciente);

Higienizar as mãos;

Calçar as luvas;

Realizar a desinfecção e organização do leito desocupado pelo paciente (mantém a organização da unidade; previne infecção hospitalar; prepara o leito para nova admissão);

Retirar as luvas;

Higienizar as mãos.

Alta

- 15.1.1.** Comprovar efetivação da alta, que deve ser dada por escrito e assinada pelo médico responsável, após ter realizado avaliação clínica e analisado exames laboratoriais e radiológicos, caso tenham sido solicitados (evita equívoco na prestação de orientações e nas anotações relevantes; propicia planejamento adequado para alta);

Comunicar ao paciente e acompanhante. Caso esteja desacompanhado comunicar família ou responsável (integra o paciente no processo de decisão sobre seu tratamento; evita ou ameniza a ansiedade do paciente);

Verificar se todos os cuidados de enfermagem necessários foram realizados no período (caso necessário realizá-los).

Orientar paciente e/ou responsável sobre os cuidados após alta e esclarecer possíveis dúvidas sobre repouso, medicações, dieta, retorno ambulatorial e outros (garante manutenção dos cuidados pós-alta e a convalescença adequada; evita transtornos ao paciente e à sua família depois da saída do hospital);

- 15.1.2.** Avisar o farmacêutico quando houver alta para que o mesmo possa orientar o paciente e o familiar sobre o uso dos medicamentos prescritos, reforçando as informações no caso de uso de Heparina de baixo peso molecular (enoxaparina), antibióticos, medicamentos opióides e analgésicos; devolver medicação do paciente, caso os tenha deixado sob a guarda da farmácia no momento da internação;
- 15.1.3.** Avisar a nutricionista sobre a alta para que possa educar o paciente e o familiar com relação aos cuidados nutricionais, e dieta após a alta.

- 15.1.4.** Avisar a assistente social sobre a alta para realizar contato com familiares que receberá o paciente para continuidade do tratamento, caso necessário.
- 15.1.5.** Entregar ao paciente ou ao acompanhante, seus exames radiológicos e medicações pessoais, caso existam (garante manutenção dos cuidados; garante que o retorno ambulatorial se processe de forma satisfatória); caso precisem dos exames laboratoriais, encaminhar o acompanhante para solicitar segunda via no laboratório.
- 15.1.6.** Avisar o serviço de recepção e portaria, por meio presencial ou via telefônica, das altas. Comunicando nome completo.

Orientar e verificar a remoção de todos os pertences (evita permanência ou extravio de pertences);

Encaminhar o paciente, caso necessite (garantir transporte adequado e seguro); Higienizar as mãos;

Calçar luvas;

Realizar desinfecção do leito (mantém a organização da unidade; previne infecção relacionada à assistência à saúde; prepara o leito para nova admissão);

Retirar luvas;

Higienizar as mãos;

Realizar registro horário e condições da alta no livro de internação e no prontuário do paciente (estabelece a comunicação adequada entre a equipe; serve de subsídios para avaliar a assistência prestada; contribui para a documentação legal do procedimento, para auditoria de enfermagem e para o faturamento; serve com respaldo ético e legal);

Proceder à organização do prontuário para encaminhamento ao faturamento (mantém a organização da documentação do paciente; evita transtornos administrativos; garante, em tempo hábil, o faturamento da internação do paciente).

Alta a pedido (ação extra)

Orientar o solicitante e o paciente sobre os riscos da alta sem decisão médica para sua saúde e de sua família (garante orientação sobre os riscos; serve de respaldo legal);

Solicitar ao paciente e/ou familiar responsável que assine o Termo de Responsabilidade pela alta a pedido (respaldo legal; comprova isenção de responsabilidade em caso de agravos ao paciente após sua saída da instituição);

Entregar exames radiológicos e medicações, objetos e pertences de uso pessoal do paciente, caso existam (evita transtornos por extravio destes materiais);

Avisar o médico responsável sobre o ato do paciente ou acompanhante (garante reconhecimento do fato aos membros da equipe);

Registrar o ocorrido com detalhes no relatório de enfermagem e no prontuário do paciente. Óbito

Retirar a Declaração de Óbito do arquivo, após constatação do óbito, assinar no caderno de registro e entregar ao médico para ser preenchida (garante registro adequado e em tempo hábil do óbito; age com eficiência no cuidado pós-morte);

Providenciar remoção do corpo ao morgue (encaminhar adequadamente o corpo; realização do trabalho com eficiência);

Contatar familiares, caso não estejam na instituição, para comparecimento e recebimento de orientações e pertences (mantém assistência familiar; garante adequado relacionamento interpessoal com comunicação ampla);

Receber e orientar familiares ou responsáveis, observando os critérios de humanização e solicitude (mantém assistência à família; respeita os familiares no momento da perda e da dor);

Entregar os pertences do paciente e solicitar que o responsável assine, comprovando seu recebimento, no livro de ocorrências (dá a instituição de documentação legal; preza o valor sentimental de alguns pertences à família);

Preencher todos os dados relativos ao paciente no livro de óbitos;

Entregar a via amarela da Declaração de Óbito ao familiar mais próximo e solicitar que este assine no livro de óbitos (favorece o encaminhamento dos trâmites legais);

Anexar as vias, branca e rosa ao prontuário do paciente;

Higienizar as mãos;

Calçar luvas;

Realizar desinfecção do leito;

Retirar luvas;

Higienizar as mãos;

Realizar registro do óbito no prontuário do paciente;

Organizar toda a documentação do paciente para encaminhar ao faturamento. Preparo do corpo pós-morte

R

Manter ambiente tranquilo e reservado; se houver outro paciente na enfermaria, mude-o para um local tranquilo ou providencie um biombo (proporciona privacidade para realizar o procedimento; evita transtornos psicológicos ao outro paciente; demonstra respeito à família);

Utilizar equipamento de proteção individual completo (oferecer segurança contra riscos susceptíveis de ameaçar a saúde e a segurança do trabalhador; evita contaminação caso microorganismos infectantes estejam presentes);

Higienizar as mãos;

Calçar luvas;

Proceder ao preparo do corpo com manobras lentas e cuidadosas (evitar acidentes);

15.1.7. Colocar o corpo em posição ereta e com bom alinhamento (previne problemas com o *rigor mortis*).

Retirar adornos e próteses e colocá-los em saco plástico, lacrar e identificar (evitar a perda e roubo dos pertences e facilitar sua devolução à família do paciente);

Remover qualquer dispositivo invasivo e proceder à higiene e curativo se necessário (evita escape de fluidos e secreções no encaminhamento);

Aproximar os lábios, fixando a mandíbula com atadura crepom. Proceder à fixação dos membros superiores e inferiores (evitar possíveis transtornos com o corpo após rigidez cadavérica);

Colocar fralda descartável (o relaxamento esfinteriano pode causar a saída de fezes e urina);

Identificar corpo, na altura do tórax, com os seguintes dados: nome, prontuário, clínica e hora do óbito (Manter a identidade do paciente; evita extravio do corpo);

Proceder à cobertura do corpo com lençol ou invólucro plástico para óbito – técnica em envelope e fixar bem (preserva o corpo contra danos e assegurar a privacidade; evita transtornos durante o encaminhamento do corpo);

Identificar o lençol ou o invólucro, na altura do tórax, com os mesmos dados anteriores (evita confusão na identificação do corpo);

Protocolar os pertences retirados do corpo em local onde a família que os receber possa assinar (garantir segurança à enfermagem e evitar extravio).

12. DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

Papel

Caneta

Carimbo

13. EPI

6.1 Não se aplica.

14. RESPONSABILIDADE

7.1 Equipe de enfermagem.

15. QUANDO EXECUTAR

8.1 A admissão sempre quando o usuário entrar para a internação; transferência sempre que o usuário necessitar de ser transferido para outra Unidade ou outro setor da mesma Unidade; alta sempre que o usuário deixar nossa Unidade, seja ela cedida ou por evasão e óbito.

16. REGISTROS

9.1 Será registrado nos prontuários dos pacientes internados e livros de registro de admissão, alta, transferência ou óbito.

17. AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

10.1 **N.C.:** A falta de anotações em prontuário.

10.1.1 **AÇÃO:** Caso ocorra, solicitar que o profissional faça a anotação imediatamente. Treinar a equipe e esclarecer da importância dos relatórios.

18. CONSIDERAÇÕES GERAIS

11.1 Não se aplica.

19. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. Portaria MS 2.616 de 12 de maio de 1998- regulamenta as ações de controle de infecção hospitalar no país em substituição à Portaria MS 930/92; 1998.

ARAÚJO MJB de. Técnicas fundamentais de enfermagem. Rio de Janeiro: Bezerra Araújo; 1983.

ATKINSON LD; MURRAY ME. Fundamentos de enfermagem. Introdução ao processo de enfermagem. São Paulo: Guanabara Koogan; 200_.

BORGES LF DE A E; KATAGUIRI LG; NUNES MJ; GONTIJO Filho PP. Contaminação nas mãos de profissionais de saúde em diferentes unidades de um Hospital Universitário brasileiro. Nursing2006;100(8):1000-3.

CASARIN SNA, et al. Enfermeria y gerencia de caso. Ver Lat-Am Enf. 2001;9(4).

DALLY P; HARRINGTON H. Psicologia e psiquiatria na enfermagem. São Paulo: EPU; 1978. KOCH RM, et al. Técnicas básicas de enfermagem. 14ª ed. Curitiba: Florence; 1996.

LIMA IL de coordenadora. Manual do técnico e auxiliar de enfermagem. 6ª ed rev. Goiânia: AB; 2000.

NAKATANI AYK. Processo de enfermagem: uma proposta de ensino através da pedagogia da problematização. (Dissertação). Ribeirão Preto; 2000.

PESSINI C; BARCHIFONTEINE C. Dedução de problemas atuais de bioética. São Paulo: Loyola; 1996.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS/ Hospital das Clínicas. Manual de padronização de procedimentos de enfermagem. Goiânia; 2003.

20. ANEXO

Não se aplica.

21. HISTÓRICO DE REVISÃO

Data da revisão	Nº da revisão	ITENS REVISADOS

22. APROVAÇÃO

Nome do emissor:	Nome do 1º aprovador:	Nome do 2º aprovador:
Ass. do emissor:	Ass. do 1º aprovador:	Ass. do 2º aprovador:

PROTOCOLO - POP.039.GE CONFORTO E SEGURANÇA DO PACIENTE

OBJETIVO

Proporcionar conforto melhorando o bem-estar físico, mental, espiritual e psicológico.

APLICAÇÃO

Equipe de enfermagem e multiprofissional.

DEFINIÇÃO

Manter o paciente seguro e confortável.

DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES:

Travesseiros

Para colocá-los:

Colocar o travesseiro sobre a cama;

Suspender a cabeça do paciente;

Colocar o travesseiro do lado oposto;

Puxá-lo para debaixo da cabeça com a mão livre;

Procurar fazer com a cabeça e o pescoço fiquem bem apoiados no travesseiro; Se o paciente usar dois travesseiros, não colocar exatamente um sobre o outro. Para retirá-los:

Escorregar um braço sob a cabeça e com a mão na escápula, levantar um pouco o paciente;

Remover o travesseiro e colocá-lo sobre a cama com a mão livre, retirando vagarosamente o braço de sob a cabeça.

Para diminuir a tensão abdominal:

Flexionar os joelhos, colocando sob os mesmos um travesseiro, rolo ou cobertor enrolado e coberto com fronha ou lençol;

Para diminuir a tensão dos músculos intercostais; Colocar sob os quadris um travesseiro pequeno e macio. Para manter o paciente em decúbito lateral:

Virar o paciente para o lado,

IBG 4

Colocar travesseiros: Sob a cabeça, de modo a focar bem - adaptado ao pescoço e ombros; Junto às costas; ao lado, para suporte do abdome; Entre os joelhos flexionados. **Posicionadores e protetores de espuma**

Posicionador para cabeça, perna, calcâneo, tornozelo;

Posicionador para alinhamento bacia e coluna;

Argola para cabeça, entre joelhos e calcâneo;

Posicionar rolo para diversos locais.

Arco de proteção

Proteger uma determinada região do corpo, contra o peso das cobertas; Isolar áreas lesadas do contato com a roupa (escoriações, queimaduras).

Argolas de Algodão: São usadas para diminuir a pressão dos olecranos, dos calcâneos e joelhos.

Fazer uma argola de 10 cm de diâmetro com algodão; Cobrir o algodão, envolvendo com uma faixa de crepe. **Sacos de**

Peso: São usados para:

Elevar uma região do corpo;

Manter o membro em posição anatômica.

DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

Travesseiros;

Sacos de peso;

Argolas de algodão;

Arco de proteção posicionado;

Protetores de espumas.

EPI

Não se aplica.

RESPONSABILIDADE

Equipe de enfermagem.

QUANDO EXECUTAR

IBGE

R

Sempre que necessário.

REGISTRO

O registro é feito em prescrições e em anotações de enfermagem.

AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

Executar de imediato e reforçar a importância do procedimento.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Não se aplica.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

KOCH, Rosi Maria. **Técnicas básicas de enfermagem**. 17 ed. Curitiba: Século XXI, 2000.

ANEXO

Não se aplica.

HISTORICO DE REVISÃO

Data da revisão	Nº da revisão	Itens revisados

APROVAÇÃO

Nome emissor:	Nome 1ºaprovador:	Nome 2ºaprovador:
Ass. emissor	Ass.1º aprovador:	Ass.2º aprovador:

16. OBJETIVO

Limpeza e conforto da paciente, prevenir o aparecimento de infecção, combater a infecção quando instalada.

17. APLICAÇÃO

O próprio paciente ou a enfermagem/acompanhante quando houver necessidade de auxílio.

18. DEFINIÇÃO

Remover sujidade do corpo utilizando o chuveiro.

19. DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

19.1. Masculina

19.1.1. Conversar com o paciente sobre o procedimento a ser realizado;

19.1.2. Preparar o ambiente;

19.1.3. Preparar o material;

19.1.4. Trazer o material, colocando a comadre na cadeira e a bandeja na mesa de cabeceira;

19.1.5. Higienizar as mãos;

19.1.6. Paramentar conforme precaução indicada;

19.1.7. Colocar blombos;

19.1.8. Calçar as luvas;

19.1.9. Colocar o impermeável e a toalha sob o paciente, para proteger a cama;

19.1.10. Retirar a calça do pijama;

19.1.11. Colocar a comadre sob o paciente protegendo-o com a roupa de cama;

19.1.12. Levantar o pênis com uma gaze e fazer uma pequena irrigação com água;

19.1.13. Ensaboar a região com gaze, afastando bem o prepúcio;

19.1.14. Irrigar toda a região, tirando o sabão;

19.1.15. Retirar a comadre, colocando-a na cadeira;

19.1.16. Enxugar com a toalha;

- 19.1.17. Vestir a calça do pijama;
- 19.1.18. Deixar o paciente confortável e o ambiente em ordem;
- 19.1.19. Providenciar a limpeza e a ordem do material;
- 19.1.20. Tirar as luvas e higienizar as mãos;
- 19.1.21. Anotar o cuidado, descrevendo as observações.

19.2. Feminina

- 19.2.1. Orientar a paciente sobre o cuidado;
- 19.2.2. Preparar o ambiente;
- 19.2.3. Separar e organizar o material a ser utilizado;
- 19.2.4. Trazer o material, colocando a comadre na cadeira e a bandeja na mesinha;
- 19.2.5. Higienizar as mãos;
- 19.2.6. Paramentar conforme precaução indicada;
- 19.2.7. Calçar luvas;
- 19.2.8. Colocar biombos;
- 19.2.9. Colocar a paciente em posição ginecológica, protegendo-a com a roupa de cama e cobrindo-a com uma toalha;
- 19.2.10. Colocar o impermeável, a toalha e a comadre sob a paciente;
- 19.2.11. Colocar gaze ou pano na região inguinal para evitar que a água escorra, molhando o leito;
- 19.2.12. Irrigar a vulva com água ou solução antisséptica;
- 19.2.13. Ensaboar e lavar a região vulvar e o períneo, com luva de banho, primeiro externamente, de cima para baixo e sem retornar para a região limpa;
- 19.2.14. Proceder do mesmo modo para lavar internamente a região vulvar;
- 19.2.15. Colocar o material usado no saco plástico para resíduos;
- 19.2.16. Irrigar a região vulvar com água limpa;
- 19.2.17. Enxugar com toalha a vulva;
- 19.2.18. Retirar a comadre colocando-a na cadeira;
- 19.2.19. Deixar a paciente confortável e o ambiente em ordem;
- 19.2.20. Providenciar a limpeza e a ordem do material;
- 19.2.21. Retirar as luvas e lavar as mãos;

f

19.2.22. Anotar o cuidado, descrevendo as observações.

DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

Algodão, gaze ou luva de pano;
Sabonete ou soluções medicamentosas prescritas;
Saco plástico para resíduos;
Luvas de procedimento;
Toalha;
Biombos; Impermeável
ou forro;
Jarro com água morna;
Comadre.

EPI

- 6.1. Utiliza-se luvas.
- 6.2. Touca;
- 6.3. Máscara;
- 6.4. Óculos de proteção;
- 6.5. Capote;
- 6.6. Luvas;
- 6.7. Observar qual a precaução indicada para adequação de EPI's.

RESPONSABILIDADE

O próprio cliente ou a enfermagem quando houver necessidade de auxílio.

QUANDO EXECUTAR

Uma vez ao dia, ou sempre que necessário.

REGISTRO

Anotações de enfermagem no prontuário.

AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

Não se aplica.

IBGE

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Não se aplica.

12. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA:

12.1 KOCH, Rosi Maria. **Técnicas básicas de enfermagem**. 17 ed. Curitiba: Século XXI, 2000.

12.2 POTTER, P. A; PERRY, A. G. **Fundamentos de enfermagem**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

13. ANEXO

Não se aplica.

23. HISTORICO DE REVISÃO:

Data da revisão	Nº da revisão	Itens revisados

24. APROVAÇÃO

Nome emissor:	Nome 1º aprovador:	Nome 2º aprovador:
Ass. emissor	Ass. 1º aprovador:	Ass. 2º aprovador:

R

PROCOLO - POP.035.GE PREPARO E ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS

20. OBJETIVO

1.1. O preparo e a administração de medicamentos pressupõem alguns princípios básicos que independem da via de administração do medicamento

21. APLICAÇÃO

2.1. Equipe de Enfermagem.

22. DEFINIÇÕES

3.1. Preparar e administrar medicação nos usuários.

23. DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

24.1. Higienizar as mãos;

24.2. Verificar paciente certo e medicação certa;

Certificar que todo o medicamento está contido no corpo da ampola, pois o estreitamento do gargalo faz com que uma parte do medicamento muitas vezes fique retida na sua parte superior. O mesmo cuidado deve ser observado com o pó liofilizado no frasco-ampola;

Observar a integridade dos invólucros que protegem a seringa e a agulha; montar a seringacom agulha respeitando a técnica asséptica;

Desinfetar toda a ampola com algodão embebido em álcool 70%, destacando o gargalo; no caso de frasco-ampola, levantar a tampa metálica do frasco ampola;

Proteger os dedos com algodão embebido em álcool 70% na hora de quebrar a ampola ou retirar a tampa metálica do frasco ampola;

No caso do frasco ampola, aspirar o diluente, introduzir dentro do frasco e deixar que a força de pressão interna do frasco desloque o ar para o interior da seringa. Homogeneizar o diluente com o pó liofilizado sem sacudir;

O procedimento de introduzir o ar da seringa para o interior do frasco visa aumentar a pressão dentro do frasco, retirando facilmente o medicamento, visto que os líquidos se movem de uma área de maior pressão para a de menos pressão; manter o frasco invertido para baixo, enquanto aspira o medicamento;

Proteger a agulha com o protetor e o êmbolo da seringa com o próprio invólucro; Antes da aplicação, realizar novamente a higiene das mãos;

Realizar a antissepsia da pele;

É importante realizar rodízio dos locais de aplicação, procurando, desta forma, evitar lesões nos tecidos do paciente;

Observar o uso da angulação de administração correta de acordo com a via e do número da agulha adequada à via, ao tipo de medicamento, à idade do paciente e a sua estrutura física;

Antes da administração do medicamento pelas vias subcutânea e intramuscular, deve-se aspirar para ter a certeza de que não houve punção de vaso sanguíneo. Caso haja retorno de sangue, retirar a punção, preparar novamente a medicação, se necessário, e proceder à administração;

Desprezar a seringa com a agulha juntas (não reencapar), em recipiente próprio para perfuro cortante.

24.3. Via Endovenoso-Intravenoso (EV/IV): É usada quando se deseja uma ação rápida do medicamento ou porque outras vias não são propícias. Sua administração deve ser feita com muito cuidado, considerando-se que a medicação entra direto na corrente sanguínea. As soluções administradas por essa via devem ser cristalinas, não oleosas e sem flocos em suspensão. Para a administração de pequenas quantidades são satisfatórias as veias periféricas da prega (dobra) do cotovelo, do antebraço e do dorso da mão.

Procedimento:

Posicionar o paciente deitado ou sentado e administrar lentamente o medicamento (não deve haver presença de ar na seringa para prevenir embolia gasosa);

Inspeccionar as condições da veia e selecionar a mais apropriada - garrotear o braço aproximadamente 10 cm acima da veia escolhida. Para facilitar a visualização da veia de mão e braço, orientar o paciente a cerrar o punho durante a inspeção e a punção venosa;

Inserir a agulha com ângulo de 15° a 30° mantendo a pele esticada e com bisel voltado para cima, facilitando a introdução. Observar o retorno de sangue, soltar o garrote e injetar o medicamento lentamente; ao retirar a agulha, comprimir o local.

24.4. Via Intramuscular (IM): Utilizada para administrar medicamentos irritantes por ser menos doloroso, visto que existe menor número de terminações nervosas no tecido muscular profundo. O volume a ser administrado deve ser compatível com a massa muscular, que varia de acordo com a idade, localização e estado nutricional. Considerando-se um adulto normal, o volume adequado no deltoide é de aproximadamente 2 ml, no glúteo, 4ml e na coxa, 3ml. Quantidades maiores que 3 ml devem sempre ser bem avaliadas, pois

podem não ter uma absorção adequada. As complicações mais comuns da aplicação intramuscular são a formação de nódulos, abscesso, necrose e lesões de nervo.

Procedimento:

Preparar o medicamento (no caso de medicamento irritante, antes da aplicação, realizar a troca da agulha por outra nova);

Orientar o paciente para que adote uma posição confortável, relaxando o músculo (evita extravasamento do líquido e minimiza a dor);

Evitar a administração de medicamentos em áreas inflamadas, hipotróficas, com nódulos, parestias (paralisia moderada, fraqueza de um membro) e outros, pois podem dificultar a absorção do medicamento;

Na aplicação, deve-se segurar o mais próximo do canhão para aumentar a estabilidade da agulha, evitando movimentos desnecessários e lesão muscular;

Inserir a agulha formando um ângulo de 90°, com o bisel lateralizado a fim de evitar lesão nas fibras musculares. Puxar o êmbolo e, caso não haja retorno de sangue, administrar a solução. Retirar a agulha num movimento único;

Comprimir e massagear o local se não houver contraindicação (para facilitar a distribuição do medicamento no tecido e minimizar a dor local).

24.4.1. Locais de aplicação:

As regiões do deltóide - posição sentada ou deitada;

Dorso-glútea - contra-indicada para aplicação em crianças, por situar-se próximo ao nervo ciático. O local indicado é o quadrante superior externo, cerca de 5 cm abaixo do ápice da crista ilíaca;

Ventre-glútea - indicada para qualquer idade, principalmente para crianças;

Antero-lateral da coxa - indica-se a aplicação no terço médio do músculo, em bebês, crianças e adultos.

24.4.2. Observação: Para a aplicação de medicamentos muito irritantes por via intramuscular, a técnica em Z é indicada, pois promove a vedação do trajeto e a manutenção do medicamento no espaço intramuscular. Neste caso, a pele é deslocada lateralmente para longe do local escolhido antes da injeção. Penetra-se a agulha no músculo, injetando a medicação lentamente. Retira-se a agulha e solta-se a pele, formando o Z. O local da injeção não deve ser massageado, pois pode provocar lesão tecidual.

24.5. Via Subcutânea (SC): É a administração de medicamentos no tecido subcutâneo, sendo sua absorção mais lenta que na via intramuscular. O volume aplicado pode variar de frações até 5 ml, sendo o mais usual a aplicação de até 3ml. Conhecida também como hipodérmica é indicada principalmente para hormônios (insulina), anticoagulantes (heparina), vacinas e outras drogas que necessitam de absorção mais lenta e contínua.

Procedimento:

Aplicar com ângulo de 90° e utilizar a agulha de 13x4,5;

Na introdução da agulha fazer uma prega no tecido subcutâneo para facilitar sua localização;

Fazer leve compressão sem friccionar ao retirar a agulha da pele (para promover a absorção gradativa do medicamento).

Locais de aplicação:

Face externa do braço;

Região glútea;

Face anterior e externa da coxa;

Região periumbilical;

Região escapular;

Região inframamária;

Fianco direito ou esquerdo.

24.6. Via Intradérmica (ID): É a administração de medicamento na derme, sendo indicada para a aplicação de vacina BCG, e como auxiliar em testes diagnósticos e de sensibilidade.

Procedimento:

Realizar a limpeza da pele com água e sabão (para não haver interferência na ação da droga e nos testes de sensibilidade);

Para inserir a agulha, esticar a pele, facilitando a introdução do bisel, que deve estar voltado para cima (para atingir somente a epiderme, formando um ângulo de 15°);

Posicionar a agulha paralela à superfície da pele. Não é necessário aspirar, devido à ausência de vaso sanguíneo na epiderme;

O volume a ser administrado não deve ultrapassar a 0,25ml, por ser um tecido de pequena expansibilidade;

24.6.1.1. Identificar a formação de pápula, caracterizada por uma pequena elevação da pele no local onde o medicamento foi introduzido.

Local de aplicação:

Região escapular ou a face interna do antebraço, para testes de hipersensibilidade; Região deltóide do braço direito para BCG.

Via Oral (VO) e Via Sublingual (VSL)

Abri o comprimido, drágeas ou cápsulas, colocar em recipiente próprio (copinho ou protegido por gaze) sem tocá-los diretamente com as mãos;

Utilizar gaze, colheres, copo graduado, seringa ou conta-gotas para medir e acondicionar o medicamento (uma colher de café corresponde a 2 ml, a de chá a 4 ml, a de sobremesa a 10ml e a de sopa a 15 ml);

Observar a dosagem prescrita. Se necessário, triturar e diluir o comprimido para administrá-lo;

Se um paciente recebe vários medicamentos simultaneamente, a prática mais segura é a de usar recipientes separados, possibilitando a identificação segura dos medicamentos que efetivamente o paciente recebeu, em casos de aceitação parcial ou perdas acidentais de uma parte deles;

Quando o medicamento é líquido, agitar o frasco do medicamento, manter o rótulo voltado para a palma da mão (para não molhar o rótulo), elevar o copo graduado na altura dos olhos e despejar a solução;

Se indicado, devido ao gosto desagradável de alguns medicamentos, pode ser necessária a sua diluição em suco, água ou leite;

Observar se o paciente não está com indicação de jejum, controle hídrico, além de fatores que influenciam a administração, como sonda nasogástrica, condições relativas à deglutição, náuseas, vômitos e outros;

No caso de administração de medicação sublingual, observar a colocação do medicamento sob a língua do paciente e orientar para que o deixe ali, sem mastigá-lo ou engoli-lo, até ser totalmente dissolvido; não oferecer líquidos com a medicação sublingual;

Higienizar o frasco com água corrente e sabão e enxugar antes de guardá-lo; Identificar o paciente antes de administrar o medicamento;

Explicar ao paciente sobre o efeito dos medicamentos em uso. Isto facilita a sua participação na terapêutica;

Oferecer líquido ao paciente para deglutir o medicamento;

Permanecer junto ao paciente até que tome o medicamento observando se o mesmo deglutiu o medicamento.

24.7. Via Retal (VR): As formulações destinadas para uso retal podem ser sólidas ou líquidas. A formulação sólida, denominada supositório, possui formato e consistência que facilita sua aplicação, não devendo ser partido. Tem, por finalidades, administrar medicamentos com o objetivo de rápida absorção, aliviar constipação e preparar para cirurgia.

Procedimento:

Observar prescrição médica;

Lavar as mãos;

Preparar medicação prescrita, aquecendo a temperatura corporal, se necessário; Preparar o material;

Identificar-se e checar o nome e o leito;

Orientar o paciente e/ou acompanhante quanto ao procedimento; Promover privacidade;

Colocar cliente na posição de SIMS;

Calçar as luvas;

Introduzir a medicação, segurando as nádegas para manter a medicação o maior tempo possível;

Oferecer a comadre, caso o paciente não possa locomover-se;

Proceder à higiene íntima, se necessário, deixando o paciente confortável; Deixar o ambiente em ordem;

Desprezar o material utilizado no expurgo; Lavar as mãos;

Guardar o material utilizado em local adequado; Anotar no prontuário do paciente.

Observações:

Observar sinais e sintomas de reação alérgica e colateral

Integridade da mucosa

Via Cutânea, Ocular, Nasal, Otológica e Vaginal.

Administração por via cutânea

Friccionar ou massagear o medicamento de forma delicada na pele, caso não haja contra-indicação (para que haja melhor absorção do medicamento pela pele, esta deve estar limpa e seca antes de sua aplicação);

Usar luva (para que o medicamento não seja absorvido através da pele de quem está executando o procedimento);

Certificar o grau de toxicidade do medicamento a ser aplicado, para proteger as regiões sensíveis e a mucosa;

Identificar ocorrência de reação alérgica medicamentosa.

Administração do medicamento por via ocular

Higienizar os olhos do paciente (o local de instilação é a conjuntiva ocular inferior, para maior absorção, sendo a melhor posição o decúbito dorsal ou estar sentado com o pescoço hiperextendido olhando para cima);

Orientar o paciente a fechar os olhos após a medicação (para que haja dispersão do medicamento).

Administração do medicamento por via nasal

Instilar o medicamento nas narinas, mantendo a cabeça do paciente inclinada para trás, por um determinado tempo até a absorção. Caso não possa manter essa posição, solicitar que aspire profundamente;

É importante que, no uso de conta-gotas ou frasco conta-gotas, estes sejam individuais para evitar infecção cruzada.

Administração do medicamento por via ocular

Observar a posição adequada para a melhor absorção do medicamento; deve-se lateralizá-la, puxando delicadamente o pavilhão do ouvido externo para cima e para trás, no caso de adulto; já em crianças, puxá-lo para baixo e para trás.

Administração do medicamento via vaginal

Observar a higienização íntima, sendo o horário da noite, antes de dormir, o mais indicado;

Utilizar um aplicador, que deverá ser de uso individual, devendo ser introduzido no máximo até 10 cm. Ter cuidado em usar aplicador específico em presença de hímen íntegro. Quando o paciente tiver condições de auto aplicar o medicamento, somente auxiliá-lo.

A formulação líquida pode ser em grande quantidade denominada lavagem intestinal (de 1000 a 2000 ml) ou em pequena quantidade, chamada de clister (150 a 500 ml).

R

1.1. Preparo Geral:

Lavar sempre as mãos antes do preparo e administração de medicamentos e logo após; Preparar o medicamento em ambiente com boa iluminação;

Concentrar a atenção no trabalho, evitando atividades paralelas, distrações e interrupções, que podem aumentar as chances de cometer erros;

Ler e conferir o rótulo da medicação 03 vezes: quando pegar o frasco, ampola ou envelope de medicamento; antes de colocá-lo no recipiente próprio; e ao recolocá-lo na prateleira ou desprezá-lo;

Observar o aspecto, as características e o prazo de validade da medicação antes de prepará-la;

Preparar somente quando tiver certeza do medicamento prescrito, dosagem e via de administração; as medicações devem ser administradas sob prescrição médica, sendo, em casos de emergência, aceitável fazê-lo baseado apenas em ordem verbal (nesse caso, todas as medicações usadas devem ser prescritas pelo médico posteriormente, quando a situação tiver sob controle);

Reconhecer a ação do medicamento no organismo e identificar sinais de complicação do mesmo;

Não administrar medicamentos preparados por outros;

Identificar o medicamento preparado com o nome do paciente, nome da medicação, via de administração e horário;

Deixar o local de preparo de medicação em ordem e limpo utilizando álcool 70% para desinfetar a bancada;

Utilizar bandeja de medicação devidamente limpa e desinfetada com álcool 70%.

1.2. Administração Geral:

Manter a bandeja de medicação sempre à vista durante a administração, nunca a deixando sozinha junto ao paciente;

Antes de administrar o medicamento, conferir cuidadosamente a identidade do paciente, pedindo ao paciente para dizer seu nome;

Registrar e rubricar na prescrição o medicamento que o paciente tenha recebido; não o fazer imediatamente antes de administrá-lo;

Em caso de recusa do medicamento, relatar imediatamente o fato à enfermeira e/ou ao médico e anotar no prontuário. Por convenção, quando o medicamento não for administrado por algum motivo, o horário correspondente deve ser circundado à caneta e

R

a justificativa anotada no prontuário do paciente. Verificar o motivo de recusa e tentar reorientar o paciente quanto à importância daquele (s) medicamento (s) em seu tratamento.

1.3. Medicamentos Injetáveis – Via Parenteral: A via parenteral é usualmente utilizada quando se deseja uma ação mais imediata da droga, quando não há possibilidade de administrar por via oral ou quando há interferência na assimilação da droga pelo trato gastrointestinal.

1.4. Medicação de uso contínuo que não é padronizada na Unidade: Quando o usuário interno faz uso contínuo de alguma medicação e que não é padronizada na Unidade a equipe de enfermagem recolherá do usuário e colocará nas vasilhas onde são colocadas as medicações do mesmo, individualizada. Sendo identificada segundo o PRO.ENF.002 PROTOCOLO DE IDENTIFICAÇÃO DO USUÁRIO e entregando quando houver alta;

1.5. Atentar aos 5 momentos de higiene das mãos em cada procedimento.

24. DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

Bandeja ou cuba rim;

Seringa;

Agulha;

Algodão;

Álcool 70%;

Garrote;

Medicamento (ampola, frasco-ampola)

Material PARA ORAL:

Bandeja;

Copinhos descartáveis;

Fita adesiva para identificação;

Material acessório: seringa, gases, conta-gotas, etc. Água,

leite, suco ou chá.

Material PARA ANAL:

Bandeja;

Luvas de procedimento;
Forro de proteção;
Gazes;
Gel lubrificante, se necessário;
Comadre, se necessário;
Medicamento sólido ou líquido.
Material PARA SUBLINGUAL:
Bandeja;
Espátula, conta-gotas, aplicador;
Gaze;
Luva de procedimento;
Medicamento.

25. EPI

6.1. Luvas;

6.2. Capote;

6.3. Máscara.

26. RESPONSABILIDADE

7.1. Equipe de Enfermagem.

27. QUANDO EXECUTAR

8.1. Sempre que for prescrito pelo médico.

28. REGISTROS

9.1. O registro é feito na checagem da prescrição e em anotações de enfermagem.

29. AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

10.1. Executar de imediato e reforçar a importância do procedimento. Treinar a equipe e esclarecer da importância dos relatórios.

30. CONSIDERAÇÕES GERAIS

11.1. Não se aplica.

31. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO MJB de. Técnicas fundamentais de enfermagem. Rio de Janeiro: Bezerra Araújo;1983.

ATKINSON LD; MURRAY ME. Fundamentos de enfermagem. Introdução ao processo de enfermagem. São Paulo: Guanabara Koogan; 2000.

32. ANEXO

13.1 Não se aplica.

33. HISTÓRICO DE REVISÃO

Data da revisão	Nº da revisão	ITENS REVISADOS

34. APROVAÇÃO

Nome do emissor:	Nome do 1º aprovador:	Nome do 2º aprovador:
Ass. do emissor:	Ass. do 1º aprovador:	Ass. do 2º aprovador:

R

PROCOLO - POP.046.GE PREPARO DO CORPO PÓS - MORTE

1. OBJETIVO

Deixar o corpo limpo; Preservar a aparência natural do corpo; Evitar a saída de gases, odores fétidos, sangue e secreções; Dispor o corpo em posição adequada antes da rigidez cadavérica.

2. APLICAÇÃO

Em todas as unidades da instituição.

3. DEFINIÇÕES

Do ponto de vista genérico, a morte é o fim das atividades vitais de um organismo. No caso da realidade humana, a definição vigente do ponto de vista médico e legal refere-se à cessação de toda a atividade cerebral, sugerindo também que esta paralisação seja completamente irreversível. É o preparo realizado no corpo após constatação do óbito.

3.1. TIPOS DE ÓBITO

3.1.1. DEFINIDO: quando a causa da morte é conhecida, nesse caso será preenchida a DECLARAÇÃO DE ÓBITO (DO), entregar para família segunda via (rosa), primeira via será enviada para Secretaria Municipal de Saúde (branca) e a terceira via arquivada no prontuário do paciente

3.1.2. MAL DEFINIDO: quando a causa da morte é desconhecida, o corpo é encaminhado a necropsia no Serviço de Verificação de Óbito (SVO). Entregar para família um relatório médico que será preenchido pelo médico assistente em impresso de relatório médico

3.1.3. CASO DE POLÍCIA: tem comprometimento legal. São óbitos decorrentes de acidentes ou agressões, o corpo é encaminhado ao Instituto Médico Legal (IML). Preencher um relatório médico em duas vias e entregar via original aos familiares para que possam registrar boletim de ocorrência (B.O), a segunda via será arquivada no prontuário do paciente

4. DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

4.1. Observar o registro de constatação de óbito no prontuário e cercar o leito com biombos

4.2. Observar a hora do óbito

- 4.3. Certificar-se da existência de contraindicação para o tamponamento do corpo; 3. Preencher a etiqueta de óbito, contendo: nome completo, registro, enfermaria e leito, data e hora do óbito e assinatura do profissional; (FOR.303.GE)
- 4.4. Preencher o controle de entrega do corpo para funerária: data do óbito, nome do óbito, hora do óbito, hora da entrega a funerária, placa do veículo, nome da funerária, tipo de óbito(D.O, SVO, IML), assinatura de quem entregou, assinatura do responsável pela funerária.(FOR.302.GE)
- 4.5. Realizar higienização das mãos com água e sabão
- 4.6. Separar uma bandeja para o procedimento
- 4.7. Separar o material para o procedimento, colocando-o na bandeja
- 4.8. Levar a bandeja até a unidade do paciente e colocá-la na mesa de cabeceira
- 4.9. Apresentar-se ao acompanhante quando presente
- 4.10. Checar os dados de identificação
- 4.11. Orientar o acompanhante em relação ao procedimento, perguntando se o mesmo quer acompanhar o procedimento ou não
- 4.12. Oferecer ao acompanhante a opção de ver o corpo e despedir-se do paciente;
- 4.13. Promover privacidade, utilizando biombos, se necessário;
- 4.14. Colocar as luvas de procedimento, avental ou capote e máscara cirúrgica;
- 4.15. Desligar os equipamentos;
- 4.16. Posicionar o corpo em decúbito dorsal;
- 4.17. Retirar sondas, cateteres e drenos;
- 4.18. Proceder à higiene do corpo, quando necessário;
- 4.19. Realizar curativos nos locais necessários;
- 4.20. Proceder ao tamponamento com algodão de ouvidos, nariz, orofaringe, região anal e vaginal, quando indicado;
- 4.21. Manter decúbito horizontal dorsal com braços fletidos sobre o tórax;

R

- 4.22. Fixar mandíbula, punhos e tornozelos com atadura de crepe;
- 4.23. Proceder à identificação colocando a etiqueta sobre o tórax do paciente;
- 4.24. Colocar um lençol sob o paciente e envolve o corpo, cobrindo-o completamente e fechando com a fita crepe; coloca-se outra etiqueta sob o lençol novamente na altura do tórax do paciente;
- 4.25. Solicitar condutor para encaminhamento do corpo ao Morgue
- 4.26. Listar e guardar todos os pertences do paciente para entrega a família, protocolando em impresso próprio.
- 4.27. Manter a organização da unidade do paciente;
- 4.28. Desprezar o material utilizado nos locais apropriados;
- 4.29. Realizar higienização das mãos com água e sabão
- 4.30. Realizar as anotações necessárias, incluindo a data e hora do óbito, o nome do médico que constatou o óbito, manobras de reanimação e medicações utilizadas, assinando e carimbando o relato.
- 4.31. Depois que o corpo for levado ao Morgue trancar a porta
- 4.32. Na chegada da Funerária conferir todos os dados e registrar todas as informações em registro próprio, conferir documentação junto a funerária.
- 4.33. Solicitar assinatura do condutor da funerária
- 4.34. Entregar o corpo na presença de um familiar de primeiro grau.

5. DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

- 5.1. Bandeja grande
- 5.2. Luvas de procedimentos
- 5.3. Etiquetas de identificação de óbito
- 5.4. Algodão
- 5.5. Pinça cheron
- 5.6. Tesoura

- 5.7. Material para higiene se necessário
- 5.8. Fita crepe
- 5.9. Unidades de atadura de crepom
- 5.10. Gaze não-estéril
- 5.11. Máscara cirúrgica
- 5.12. Lençóis
- 5.13. Avental não esterilizado ou capote descartável não-estéril

6. EPI

- 6.1. Capote não-esteril ou descartável
- 6.2. Máscara cirúrgica
- 6.3. Luvas de procedimento
- 6.4. Gorro
- 6.5. Óculos se necessário

7. RESPONSABILIDADE

Equipe de enfermagem

8. QUANDO EXECUTAR

O processo de preparo do corpo pós- morte será realizado quando constatado o óbito pela equipe médica.

9. REGISTROS

- 9.1 Prontuário do paciente
- 9.2 Declaração de óbito (DO)
- 9.3 FOR.167.CNIR CONTROLE DE ÓBITO
- 9.4 FOR. 302.GE CONTROLE DE ENTREGA DO CORPO PARA FUNERÁRIA

f

9.5 FOR.303.GE ETIQUETA DE IDENTIFICAÇÃO DO CORPO

IBG

10. AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

10.1 Não se aplica

11. CONSIDERAÇÕES GERAIS

11.1 Morte significa o término de um ciclo. Trata-se de um fenômeno natural que todos passarão. É certo que esse dia chegará e não podemos precisar o momento exato. Essa imprecisão, aliada à incerteza do que encontraremos adiante, a dúvida sobre a possível continuidade de alguma forma de vida causa-nos medo e insegurança. Contudo, cada um apresenta reação de acordo com suas próprias vivências e formação cultural. Nesse contexto, o conceito de morte é relativo (depende do desenvolvimento psíquico e situação afetiva de cada pessoa), é complexo e mutável, depende do contexto situacional.

11.2 CUIDADOS ESPECIAIS:

11.2.1 Após a morte o paciente pode apresentar esfriamento do corpo, manchas generalizadas de coloração arroxeadas ("livor cadavérico"), relaxamento dos esfíncteres, rigidez cadavérica.

11.2.2 Quando o paciente fizer uso de dentadura ou ponte móvel, colocá-la imediatamente após a morte.

Manter as pálpebras fechadas, fazendo compressão ou utilizando fita adesiva. 11.2.3 O corpo não deverá ser tamponado nos seguintes casos: restrição religiosa (judaica), embalsamamento ou necrópsia.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

12.1 Joana Lech (org.) Manual de procedimentos de enfermagem. Martinari.

12.2 Hospital Alemão Oswaldo Cruz., 2006. POTTER, P.A.; PERRY, A.G.,

12.3 Fundamentos de Enfermagem. 7ª Ed. São Paulo: Elsevier, 2009.

12.4 Decreto 94.406/87 que regulamenta a lei nº 7498/86

12.5 Resolução do COFEN nº 311/2007

13. ANEXO

Não se aplica

14. HISTÓRICO DE REVISÃO

Data da revisão	Nº da revisão	ITENS REVISADOS

15. APROVAÇÃO

Nome do emissor:	Nome do 1º aprovador:	Nome do 2º aprovador:
Ass. do emissor:	Ass. do 1º aprovador:	Ass. do 2º aprovador:

PROTOCOLO - POP.027.GE REGISTRO DE ENFERMAGEM

25. OBJETIVO

Fornecer informações sobre a assistência prestada, assegurar a comunicação entre os membros da equipe de saúde e garantir a continuidade das informações nas 24 horas, condição indispensável para a compreensão do paciente de modo global.

26. APLICAÇÃO

Equipe de Enfermagem.

27. DEFINIÇÕES

27.1. Registro de enfermagem são vários os tipos de anotação de enfermagem que podem ser registrados no prontuário do paciente. Dentre eles destacamos:

27.1.1.Gráfico: facilita a visualização de oscilações dos parâmetros vitais, como temperatura, pulso, respiração e pressão arterial.

27.1.2.Sinal gráfico: os universais; checar (/) e circular (O), utilizados sobre o horário, nas prescrições de enfermagem e médica. O checar significa que a ação foi realizada. Quando um horário está circulado, é imprescindível uma justificativa da não realização do cuidado na anotação de enfermagem.

27.1.3.Descritiva: Numérica- são anotados os valores de parâmetros mensuráveis. Podem ter locais específicos para o registro desses valores para facilitar a visualização; Narração Escrita –registro da forma narrativa daquilo que foi realizado, observado e/ou informado pelo pacienteou familiar. É o tipo de anotação mais frequentemente utilizado em prontuários.

27.1.4.Cabe ressaltar que anotação é diferente de evolução de enfermagem. A anotação registra exatamente aquilo que foi observado ou executado, sem comparações e análises dos dados, enquanto a evolução exige do enfermeiro reflexão para comparar e contextualizar os dados, analisando e avaliando-os para um melhor direcionamento de cuidados.

27.2. Para toda pessoa admitida em um hospital para observação ou internação corresponde um prontuário, onde são registradas as ocorrências relacionadas ao tratamento realizado.

27.3. O Relatório de Enfermagem é considerado documento legal de defesa dos profissionais, devendo, portanto, estar imbuído de autenticidade e de significado legal, pois reflete todo o empenho e força de trabalho da equipe de enfermagem, valorizando, assim, suas ações.

27.4. A documentação de enfermagem, inserida no prontuário do paciente, é uma importante fonte de ensino e pesquisa, servindo à auditoria, à avaliação do cuidado e às questões legais, o que determina a necessidade de conhecimento dos deveres e obrigações por parte dos profissionais de enfermagem.

27.5. Será utilizado escalas para melhor acompanhamento do usuário:

27.5.1. ESCALA DE SCORE MEWS, irá acompanhar os sinais vitais e mostra quando o usuário está se deteriorando, consegue prevenir situações de emergência, indica a necessidade de do espaço de tempo para se verificar os sinais vitais.

3.5.1. Pontuação:

3.5.1.1. Manter em observação de 0 – 2;

3.5.1.2. Solicitar avaliação do enfermeiro 3 – 5;

3.5.1.3. Solicitar avaliação médica acima de 5;

3.5.2. ESCALA DE SHEIN, irá nos fornecer o tipo de complexidade assistencial que o usuário requer.

3.5.2.1. Complexidade da Assistência:

3.5.2.1.1. Cuidados mínimos até 17 pontos.

3.5.2.1.2. Cuidados intermediários de 18-28 pontos.

3.5.1.3. Cuidados semintensivos de 29-39 pontos.

3.5.1.4. Cuidados intensivos de 40-50 pontos.

3.5.3. ESCALA DE BRADEN, irá avaliar o risco do paciente desenvolver uma Lesão por Pressão e determinar as medidas preventivas adaptadas a esse mesmo risco.

3.5.3.1. Grau de Riscos:

3.5.3.1.1 19 à 23 pontos – Sem riscos;

- 3.5.3.1.2. 15 à 18 pontos- Risco Baixo;
- 3.5.3.1.3. 13 à 14 pontos- Risco Moderado;
- 3.5.3.1.4. 10 à 12- Risco Alto;
- 3.5.3.1.5. ≤ 9 – Risco muito alto.

3.5.4. ESCALA DE MADDOX, irá identificar o risco de flebite, quanto ao grau de gravidade, podendo ser classificado de 0 até o grau 5.

3.5.4.1 Classificação:

- 3.5.4.1.1. 0 ausência de reação;
- 3.5.4.1.2. 1+ sensibilidade ao toque sobre o acesso;
- 3.5.4.1.3. 2+ dor contínua sem eritema;
- 3.5.4.1.4. 3+ dor contínua, com eritema e edema, veia dura palpável a menos de 8cm acima do local do acesso;
- 3.5.4.1.5. 4+ dor contínua, com eritema e edema, veia dura palpável a mais de 8cm acima do local do acesso;
- 3.5.4.1.6. 5+ trombose venosa aparente.

3.5.5. ESCALA DE MORSE, irá avaliar o risco de queda em pacientes adultos em ambiente intra-hospitalar.

3.5.5.1 Classificação do Nível do Risco:

- 3.5.5.1.1. 0 à 24 pontos- Sem riscos;
- 3.5.5.1.2. 25 à 50 pontos- Baixo riscos;
- 3.5.5.1.3. ≥ 51 – Alto risco.

3.5.6. ESCALA WONG-BAKER, irá avaliar o nível a dor do paciente, baseado em imagens ilustrativas e descritivas dos rostos.

3.5.6.1 Avaliação da dor:

3.5.6.1.1. 0 pontos – Não dói;

IBGE

- 3.5.6.1.2. 1 ponto- Dói pouco;
- 3.5.6.1.3. 2 pontos- Dói um pouco mais;
- 3.5.6.1.4. 3 pontos- Dói muito;
- 3.5.6.1.5. 4 pontos- Dói muito mais;
- 3.5.6.1.6. 5 pontos- Dor insuportável.

3.5.7 ESCALA DE GLASGOW, irá medir e avaliar o nível de consciência do paciente vítima de Traumatismo Craniano.

3.5.7.1 Avaliação:

- 3.5.7.1.1. 3 à 8 pontos- Grave;
- 3.5.7.1.2. 9 à 12 pontos- Moderada;
- 3.5.7.1.3. 13 à 15 pontos - Leve.

3.5.8 ESCALA DE RAMSAY, irá avaliar o grau de sedação em pacientes, visando evitar asedação insuficiente ou demasiadamente excessiva.

3.5.8.1 Grau:

- 3.5.8.1.1. Grau 1: paciente ansioso, agitado;
- 3.5.8.1.2. Grau 2: cooperativo, orientado, tranquilo;
- 3.5.8.1.3. Grau 3: sonolento, atendendo aos comandos;
- 3.5.8.1.4. Grau 4: dormindo, responde rapidamente ao estímulo glabellar ou ao estímulo sonoro vigoroso;
- 3.5.8.1.5. Grau 5: dormindo, responde lentamente ao estímulo glabellar ou ao estímulo sonoro vigoroso;
- 3.5.8.1.7. Grau 6: dormindo, sem resposta.

3.5.9. ESCALA DE HUMPTY DUNTY, irá avaliar o risco de queda em pacientes pediátricos em ambiente Intra-hospitalar.

3.5.9.1. Classificação do Nível do Risco:

- 3.5.9.1.1. 0 à 24 pontos- Sem riscos;
- 3.5.9.1.2. 25 à 50 pontos- Baixo riscos;
- 3.5.9.1.1. ≥ 51 – Alto risco:

28. DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

- 4.1. Verificar se o cabeçalho do impresso está preenchido devidamente; caso não esteja, preenchê-lo ou completá-lo corretamente.
- 4.2. Proceder às anotações em todos os horários.
- 4.3. Realizar A anotação no mínimo uma vez durante o plantão, nela é necessário conter: o estado geral do paciente, os cuidados prestados, recebimento de informações, intercorrências e os procedimentos que houver.
- 4.4. Obedecer à sequência céfalo – caudal ao realizar a anotação do estado geral do paciente.
- 4.5. Usar termos que expliquem os fatos e evitar expressões abstratas como "parece" e "aparentemente", que deixam muito à interpretação do leitor.
- 4.6. Corrigir qualquer erro no registro deve estar de acordo com a orientação, ou seja, utilizar termos como "digo", "correção", "retificando", "sem efeito". Porém, devemos evitar que ocorram erros nas anotações. Nunca utilizar corretores ortográficos (corretivos) ou rasurar as anotações. Documentos não devem ser rasurados.
- 4.7. Utilizar somente as abreviaturas padronizadas e que são mundialmente e/ou nacionalmente reconhecidas e convencionais.
- 4.8. Evitar linhas em branco entre uma e outra anotação, utilizar o "traço" (___) para completar o espaço restante.
- 4.9. Transcrever frases, escrever exatamente como o paciente disse e colocar entre aspas. Exemplo: refere "dor de ardência ao urinar".
- 4.10. Não utilizar a primeira pessoa como eu, nós, para mim, etc., pois conotam caráter subjetivo.

- 4.11.** Evitar voltar e inserir uma entrada em uma anotação já descrita anteriormente; caso haja esquecimento colocar o termo "em tempo" seguido de horário.
- 4.12.** Não registrar termos avaliativos e interpretativos, estado nutricional, exames laboratoriais, etc. Não é de competência legal que os profissionais técnicos e auxiliar de enfermagem façam esse tipo de registro.
- 4.13.** Lembrar de registrar todas as medidas de segurança adotadas para proteger o paciente, bem como medidas relativas à prevenção de complicações.
- 4.14.** Registrar todos os incidentes no prontuário do paciente. Palavras como "erro", "esqueci" e "confundi" devem ser evitadas. Descrever o fato objetivamente e anotar as condutas tomadas.
- 4.15.** Anotar todas as informações provenientes de procedimentos como: passagens de cateteres, anotar o número do cateter, a quantidade de tentativas, o comportamento do paciente, as dificuldades relacionadas ao procedimento e as intercorrências, precedidos de horário.
- 4.16.** Realizar administração de medicamentos e a realização de procedimentos por solicitação verbal pelo médico, somente em casos de emergências, porém ao término do atendimento deverão ser prescritas pelo médico responsável.
- 4.17.** Diagnosticar em caso de PCR e óbito é restritamente responsabilidade do médico, ou seja, em hipótese algum outro profissional poderá registrar: "paciente apresentou PCR", ou "paciente evoluiu para óbito". Deverá constar, nesses casos, o seguinte registro: "apresentando ausência de pulso, ausência de resposta motora e verbal e ausência de movimentos respiratórios" e ao final, "constatado óbito ou PCR pelo Dr. (nome do médico)". Registrar o horário que foi realizado o eletrocardiograma (caso haja necessidade do exame) e os procedimentos realizados na PCR.
- 4.18.** Registrar após realizar limpeza, retirada de cateteres, curativos e tamponamento do corpo, o procedimento feito precedido de horário antes de encaminhar o corpo para o necrotério.
- 4.19.** Vetar a transcrição e relato comentários pessoais e problemas confidenciais referidos pelo paciente e/ou família que não prejudiquem o andamento da terapêutica. Considerar o sigilo profissional. É fundamental manter e respeitar a ética profissional.
- 4.20.** Utilizar o prontuário somente para registro destinados aos cuidados do paciente, não usar o prontuário para críticas de cuidados anteriores, anotações incompletas ou ausências destas por parte de outros membros da equipe.

4.21. Constar o carimbo e a assinatura do profissional ao final de toda anotação, inclusive coma indicação do nível profissional. No final do plantão carimbar a última anotação.

4.22. Oferecer ao paciente/cliente o direito de ler as anotações do prontuário mediante a presença ou consentimento do médico responsável pelo seu tratamento. Os familiares e amigos somente poderão ter acesso com autorização do paciente e do médico.

4.23. Realizar anotações no livro de relatório somente um resumo por plantão, dos problemas e ocorrências mais importantes não integra o prontuário do paciente. Por isso, não é considerado documento com finalidade de respaldo legal, portanto não deve conter informações pertinentes a cuidados de enfermagem e ao paciente.

29. DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

5.1. Papel;

5.2. Caneta;

5.3. Carimbo;

5.4. Computador.

30. RESPONSABILIDADE

Equipe de Enfermagem.

31. QUANDO EXECUTAR

7.1. No ato da Admissão;

7.1.1. Horário;

7.1.2. Procedência (residência, unidade de internação, transferência de outra instituição hospitalar, etc.);

7.1.3. Acompanhante (familiar, vizinho, amigo, profissional de saúde);

7.1.4. Condições de locomoção (deambulando, cadeira de rodas, maca);

7.1.5. Condições gerais observadas no paciente (consciente, alerta, deambulando, sinais vitais, peso, em uso de O2, etc);

7.1.6. Anotar dados informados pelos pacientes ou familiares: queixas como dor, náuseas, cansaço, desconforto, etc;

7.1.7. Procedimentos/ cuidados realizados, conforme prescrição ou rotina (mensuração de sinais vitais, curativos, punções, sessão de hemodiálise, coleta de exames, transfusões sanguíneas, etc), orientações prestadas.

7.2. Alta

7.2.1. Horário;

7.2.2. Condições gerais e de locomoção (alerta, deambulando, curativos, drenos, em uso de O₂, algias);

7.2.3. Acompanhamento (com familiares, amigos; registrar o nome do acompanhante);

7.2.4. Anotar orientações feitas aos pacientes ou familiares (retorno, medicações, exames, repouso, alimentação, curativo, etc.);

7.3. Transferência

7.3.1. Horário;

7.3.2. Local de transferência;

7.3.3. Condições gerais e de locomoção (alerta, deambulando, curativos, drenos, algias);

7.3.4. Medicação: relatar a entrega ou não dos medicamentos, nome e quantidade;

7.3.5. Anotar orientações feitas aos pacientes ou familiares.

7.4. Evasão

7.4.1. Horário: registrar as condições em que o paciente se evadiu (com roupa própria ou da instituição, com algum dispositivo, como cateteres, sondas, curativo, etc.);

7.4.2. Registrar a conduta tomada.

7.5. Acompanhamento de Procedimento Médico

7.5.1. Horário;

7.5.2. Descrever tipo de procedimento;

- 7.5.3. Nome do profissional médico que realizou o procedimento;
- 7.5.4. Local anatômico do procedimento;
- 7.5.5. Intercorrências;
- 7.5.6. Anotar número de tentativas;
- 7.5.7. Término do procedimento: anotar o horário, condições gerais e orientações feitas aos pacientes;
- 7.5.8. Caso seja colhido algum material e este encaminhado, anotar local (anatomopatológico, laboratório, etc).

7.6. Encaminhamento de Pacientes para Exames

- 7.6.1. Horário;
- 7.6.2. Local de encaminhamento (radiografia, tomografia, etc);
- 7.6.3. Condições gerais do paciente (alerta, sonolento, deambulando, de maca; com venoclise, com cateter, etc);
- 7.6.4. Intercorrências (sangramento, hipotimia, queixas algicas); Retorno: horário, condições gerais dos pacientes.

7.7. Atendimento à PCR

- 7.7.1. Registrar o horário da detecção dos sinais de ausência de pulso (periférico e central), ausência de movimentos respiratórios e ausência de resposta verbal e motora;
- 7.7.2. Registrar sinais observados;
- 7.7.3. Anotar a conduta tomada. Ex: chamado o enfermeiro e o médico;
- 7.7.4. Registrar intervenções médicas e da enfermagem (compressão cardíaca, instalação de máscara, punção venosa, intubação, monitorização cardíaca);
- 7.7.5. Registrar as respostas das ações de enfermagem;
- 7.7.6. Condutas tomadas na transferência (se houver);
- 7.7.7. A anotação deve ser feita logo após o atendimento realizado, com todas as condutas e

procedimentos realizados.

7.8. Óbito

- 7.8.1.** Registrar o horário (horário que o médico diagnosticou o óbito). Ex: (horário) constatado óbito pelo Dr. (nome do médico);
- 7.8.2.** Certificar com o médico se o óbito será atestado ou não, e se será encaminhado ao IML ou S.V.O.;
- 7.8.3.** Anotar o preparo do corpo realizado (limpeza, tamponamento, colocação de próteses, curativo, vestimenta, identificação do corpo);
- 7.8.4.** Anotar os pertences encaminhados juntamente com o corpo ou entregues a família;
- 7.8.5.** Anotar o horário do encaminhamento do corpo ao necrotério, IML ou S.V.O.;
- 7.8.6.** Registrar se foi comunicado à família para o comparecimento no hospital com documentação do paciente. Nunca se deve comunicar à família sobre o óbito pelo telefone, quem deve relatar o ocorrido à família é o médico responsável pelo paciente.

7.9. Acidente/Incidentes

- 7.9.1.** Horário;
- 7.9.2.** Registrar as condutas tomadas (comunicado à chefia, solicitação de avaliação do médico);
- 7.9.3.** Descrever o ocorrido;
- 7.9.4.** Registrar o estado geral e as complicações do paciente após o acidente.

32. REGISTROS

Registro no prontuário e livros de relatório.

33. AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE NC:

Quando não se realiza de imediato as anotações.

AÇÃO: Escrever logo que identificado a falta do mesmo. Treinar a equipe e esclarecer da importância dos relatórios.

34. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Não Se aplica.

35. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 35.1.1.** ARCHER, E. et al. Procedimentos e protocolos. Coleção Práxis Enfermagem. Riode Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- 34.1.** LIMA, E. X.; SANTOS, I.; SOUZA, E. R. M. Tecnologia e o cuidar de enfermagem em terapiasrenais substitutivas. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.
- 34.2.** ITO, E. E. et al. Manual de Anotação de Enfermagem. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.
- 34.3.** www2.ebserh.gov.br/documents/214604/617877/PROTOCOLO+PREVEN%C3%87%C3%83O+DE+QUEDAS+EM+CRIAN%C3%87AS.pdf/7899ddd6-20df-4239-b6cd-fed37847b04.
- 34.4.** <http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/04/6.-Seguranca-do-Paciente-prevencao-de-Lesao-por-Pressao-LP.pdf>.

35. ANEXO

Não se aplica.

36. HISTÓRICO DE REVISÃO

Data da revisão	Nº da revisão	ITENS REVISADOS

37. APROVAÇÃO

Nome do emissor:	Nome do 1º aprovador:	Nome do 2º aprovador:
Ass. do emissor:	Ass. do 1º aprovador:	Ass. do 2º aprovador:

IBG 2

PROCOLO - POP.093.GE USO DO EQUIPAMENTO DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL

36. OBJETIVO

Regulamentar a utilização do Equipamento de Proteção Individual (EPI), visando proporcionar condições de trabalho mais seguras, evitar o risco de acidentes e proteger a saúde do trabalhador.

37. APLICAÇÃO

Todas as unidades.

38. DEFINIÇÕES

3.1 Equipamentos de Proteção Individual (EPI): são dispositivos ou produtos, de uso individual, a serem utilizados pelo empregado, destinados à proteção de riscos suscetíveis de ameaçar a segurança e a saúde no trabalho. Todos os EPIs são obrigatoriamente registrados junto ao Ministério do Trabalho (MT), obtendo deste um Certificado de Aprovação (CA) e seu modelo deve constar no Anexo 1 da Norma Regulamentadora nº 06 (NR-6);

3.2 Produtos de Segurança para o Trabalho (PST): são outros equipamentos ou produtos, que também podem ser destinados à proteção do empregado e indispensáveis à execução de suas tarefas, porém, não estão listados no Anexo I da NR-06 e nem possuem CA, certificado de aprovação, emitido pelo MT.

39. DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

4.1 Os profissionais da área de saúde deverão fazer uso de dispositivos ou produtos, de uso individual ou coletivo, destinado à proteção de riscos, suscetíveis de ameaçar a segurança e a saúde no trabalho.

4.2 O profissional admitido será orientado pela unidade através da integração, onde o mesmo terá orientações do SESMT, SCIRAS, RH, NQSP, Resíduos e Departamento pessoal.

4.3 O profissional deverá receber os equipamentos adequados ao risco da unidade escalada eo uso é obrigatório.

R

4.4 O trabalhador que se acidentar na execução de suas atividades, independente do uso de EPI, deverá comunicar à sua chefia imediata para dar andamento no preenchimento da "Ficha de CAT – Comunicação de Acidente de Trabalho" e receber atendimento médico, seguindo os fluxos FLU.015.SESMT FLUXO DE ACIDENTE DE TRABALHO e FLU.016.SESMT FLUXO DE ACIDENTE COM EXPOSIÇÃO A FLUIDOS BIOLÓGICOS.

4.5 Os profissionais de saúde deverão usar sapatos fechados, impermeáveis e confortáveis segundo recomendação da NR 32.

4.7 Os trabalhadores não devem sair do local de trabalho usando EPI e, quando possuírem mais de um emprego, não devem usar EPI de uma empresa em outra.

4.8 A equipe de enfermagem deverá realizar limpeza e/ou desinfecção do seu EPI.

4.9 Higienizar as mãos antes e após as ações descritas acima, conforme PRO.010.NSP HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS.

40. DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

5.1 Luvas Descartáveis;

5.2 Óculos de Proteção Individual;

5.3 Aventais Descartáveis;

5.4 Touca Descartável;

5.5 Sapato Fechado e Impermeável;

5.6 Máscara Descartável;

5.7 Capote/Avental de tecido ou descartável;

41. EPI

Os equipamentos de segurança usados nos serviços de enfermagem, de acordo com o agente são:

6.1 Risco biológico: luvas, óculos, aventais descartáveis, gorros. Em locais úmidos e com grande quantidade de material infectante: Centro Cirúrgico (CC), Central de Materiais e Esterilização (CME), Situações de limpeza ambiental e outros, usar também botas de borracha ou sapato fechado impermeável.

6.2 Risco químico: máscaras, óculos, luvas e aventais impermeáveis;

6.3 Risco radiológico: avental, protetor de tireoide e óculos plumbíferos, luvas e dosímetro individual.

42. RESPONSABILIDADE

Enfermeiro e Técnico de Enfermagem.

43. QUANDO EXECUTAR

Sempre que prestar cuidado/assistência a um paciente em nossa unidade hospitalar.

44. REGISTROS

Não se aplica.

45. AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

10.1 NC: Se ocorrer acidente, mesmo com o uso do EPI ou porquê este se rompeu/danificou.

Ação: Comunicar Chefia imediata para iniciar protocolo de Acidente de Trabalho.

10.2 NC: Caso a instituição não ofereça EPI.

Ação: Encaminhar Comunicação Interna (CI) a DE .

11 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Não se aplica.

12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. NR 06 – Equipamento de Identificação Individual - EPI. Brasília: Ministério do Trabalho e Emprego, 1996.

13 ANEXO

Não se aplica.

14 HISTÓRICO DE REVISÃO

R

Data da revisão	Nº da revisão	O ITENS REVISADOS

15 APROVAÇÃO

Nome do emissor:	Nome do 1º aprovador:	Nome do 2º aprovador:
Ass. do emissor:	Ass. do 1º aprovador:	Ass. do 2º aprovador:

IBGE

PROTOCOLO - POP.069.GE VISITA HOSPITALAR

46. OBJETIVO

- 1.1 Descrever o fluxo da visita hospitalar aos pacientes internados.

47. APLICAÇÃO

- 2.1 Neste processo estão envolvidos a recepção e a enfermagem.

48. DEFINIÇÕES

3.1 A internação hospitalar é um momento crítico para o paciente apresentando-se como um momento delicado em sua vida. A visita apresenta-se como a rede de apoio familiar e social do paciente durante sua hospitalização sendo seu meio de contato deste com a sociedade e o meio exterior.

49. DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

4.1 Recepção

- 4.1.1 Receber o visitante, cumprimentando-o cordialmente.
- 4.1.2 Solicitar ao visitante um documento original com foto.
- 4.1.3 Fornecer crachá de identificação
- 4.1.4 Liberar visita apenas após confirmação do(a) enfermeiro(a) do setor.
- 4.1.5 Repassar ao visitante informativo com informações pertinentes às normas e rotinas do Hospital, tais como:
- 4.1.5.1 Falar sempre em voz baixa;
- 4.1.5.2 Evitar andar desnecessariamente nos corredores e evitar entrar em outras enfermarias;
- 4.1.5.3 Não usar trajas como minissaias, shorts, blusas curtas e/ou decotes;
- 4.1.5.4 Não usar excesso de adornos como brincos, pulseiras, colares e relógios;
- 4.1.5.5 Proibido mexer no soro dos pacientes e nos equipamentos hospitalares;
- 4.1.5.6 Proibido fumar nas dependências do hospital;

4.1.5.7 Proibido sentar ou deitar no leito do paciente;

4.1.5.8 Proibido oferecer alimentos ou bebidas ao paciente que não sejam fornecidas pelo serviço de nutrição;

4.1.5.9 O visitante deverá utilizar o crachá de identificação

4.2 Horário de visita

4.2.1 De acordo com formulário específico

4.2.2 Visita Espiritual a pedido do paciente ou familiar com documentação da entidade.

4.2.2.1 Indicar ao visitante acesso aos setores

4.3 Enfermagem

4.3.1.1 Autorizar a visita.

4.3.1.2 Recepcionar visitantes na entrada de cada setor

4.3.1.3 Orientar a higienização das mãos antes e depois da visita

4.3.1.4 Oferecer EPI's conforme precaução do paciente

4.3.1.5 Orientar sobre normas e rotinas do setor

4.3.1.6 Acompanhar o visitante até o leito do paciente

4.3.1.7 Informações sobre o quadro clínico do paciente serão informadas apenas pelo médico plantonista

4.3.1.8 Solicitar a saída dos visitantes ao término da visita

5 DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

Não se aplica

6 EPI

6.1 Touca;

6.2 Máscara;

6.3 Capote:

IBG!

6.4 Luvas;

6.5 Disponibilizar caso precaução especial.

7 RESPONSABILIDADE

7.1 Recepcionistas e equipe de Enfermagem

8 QUANDO EXECUTAR

8.1 Horário de visita.

9 REGISTROS

9.1 Não se aplica

10 AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

10.1 **NC:** Crianças menores de 14 anos; Visitantes não identificados; Agravo no quadro clínico do paciente

Ação: Não é permitido a entrada; Deverá procurar a recepção para providenciar identificação. Encerra-se a visita proporcionando conforto ao paciente.

11 CONSIDERAÇÕES GERAIS

11.1 Não se aplica

12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

12.1 Não se aplica

13 ANEXO

13.1 Não se aplica

14 HISTÓRICO DE REVISÃO

Data da revisão	Nº da revisão	O ITENS REVISADOS
--------------------	------------------	----------------------

R

--	--	--

IBG 2024

--	--	--

15 APROVAÇÃO

Nome do emissor:	Nome do 1º aprovador:	Nome do 2º aprovador:
Ass. do emissor:	Ass. do 1º aprovador:	Ass. do 2º aprovador:

PRIORIZAÇÃO E CADASTRO DE PACIENTES NA RECEPÇÃO

1. OBJETIVO	
Garantir acesso seguro do paciente.	
2. REFERÊNCIA	
Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização. Acolhimento nas práticas de produção de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização. - 2. ed. 5. reimp. - Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010.	
3. APLICABILIDADE	4. RESPONSABILIDADES
Recepção do Pronto Socorro	Recepcionista, condutor e vigilante.
5. MATERIAIS NECESSÁRIOS	

R

Sistema MV Soul

Computador

Impressora

Ficha do paciente

6. DEFINIÇÕES

Âcolhimento – ato de receber e incluir.

7. DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO

Solicitar documento de identificação com foto e cartão SUS;

Iniciar cadastro com o registro das informações do paciente (nome completo, data de nascimento, sexo, nome da mãe, estado civil, proveniência, profissão, raça/cor, "consome bebida alcoólica", "diabético", "fumante", "hipertenso", "sedentário" e "alergia". No campo de alergias registrar tipo de alergia em "Alergias" e em "Observações clínicas do paciente");

Gerar atendimento:

a) Clicar em ícone "novo" e opção "ambulatorio";

b) Na tela "Dados de Atendimento Ambulatorial": clicar em busca "Prontuário"; selecionar nome do paciente, plano, tipo de serviço, especialidade, médico responsável, centro de custo de atendimento, caráter do atendimento, proveniência, responsável pelo paciente, cartão do SUS, regulação e transporte. Após clicar em **SALVAR**.

c) Após SALVAR os dados do cadastro e atendimento do paciente a ficha de atendimento é impressa na classificação de risco e a pulseira de identificação é impressa na recepção.

Colocar a pulseira no punho direito do paciente, exceto nos casos de pacientes de alta periculosidade (acompanhado por agente carcerário ou Polícia Militar). Nestes casos, repassar a (s) pulseira (s) para o Enfermeiro Classificador para que o mesmo supervisione a colocação da pulseira pelo agente ou policial, e oriente o membro correto (punho direito), bem como também em casos de pacientes provenientes de veículos oficiais (SAMU, Corpo de bombeiros). Em casos de crianças (até 9 anos), a pulseira é colocada no membro da mãe ou responsável.

Informar ao paciente ou seu responsável da finalidade e motivo da colocação da pulseira.

Orientar o paciente para aguardar chamada para atendimento na classificação de risco na recepção.

B. TAREFAS CRÍTICAS/ESPECIAIS

Na ausência de documento de identificação com foto, perguntar ao paciente sua data de nascimento para localização de possível cadastro prévio, sendo localizado, confirmar os seguintes dados: nome da mãe e endereço, após confirmação correta utilizar cadastro já existente, caso não seja localizado proceder o registro como "não informado" ou "não identificado".

A certidão de nascimento será aceita para os casos de crianças;

Nos casos que não tiver cartão SUS, será permitido o cadastro e orientado a trazer na próxima consulta bem como orientado a providenciar junto à Secretaria de Saúde do município.

CASOS PRIORITÁRIOS PARA ACOLHIMENTOS NA RECEPÇÃO:

SINAIS DE ALERTA

Dor torácica no peito)	Palidez cutânea	Desmaio	Vômitos	Tontura
Dificuldade na fala	Respiração ofegante e/ou falta de ar	Ferimento com sangramento ativo	Gestante com dor abdominal, perda de líquido e/ou sangramento	Manifestação ve -Dor; -Febre alta; (es crianças até 9 a -Hipertensão (P

B. INDICADORES

Tempo de espera para classificação de risco (Tempo decorrido entre o cadastro na recepção e a classificação de risco).

9. DOCUMENTOS DE APOIO

Não se aplica.

10. CONTROLE DE REVISÕES EFETUADAS

	Nome	Cargo	Data Elaboração	Visto
Elaboração		Coord. Enfermagem		
Revisão		Diretor Técnico Encarregada/DMSERV		
Aprovação		Diretor Técnico		

SAE – SISTEMATIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM

1. OBJETIVO	
<p>Organizar o trabalho profissional quanto ao método, pessoal e instrumentos, tornando possível a operacionalização do processo de Enfermagem;</p> <p>Orientar o cuidado profissional de Enfermagem e a documentação da prática profissional; Promover ambiente seguro e terapêutico;</p> <p>Estimular a participação ativa do acompanhante/familiar;</p> <p>Cumprimento da resolução COFEN 358/2009 -Art. 1º.</p>	
2. REFERÊNCIA	
<p>Resolução do COFEN Nº 358/2009, disponível em: http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-3582009_4384.html;</p>	
3. APLICABILIDADE	4. RESPONSABILIDADES
<p>Clinica médica, cirúrgica e obstétrica, Pronto Socorro, Centro Cirúrgico e Unidade de Recuperação Pós Anestésica.</p>	<p>Coordenador de Enfermagem, Supervisor de Enfermagem, Enfermeiros e Técnicos de Enfermagem.</p>
5. RECURSOS NECESSÁRIOS	
<p>Formulário específico de cada setor;</p> <p>Rede local de computadores – INTRÁNET; Equipamentos para avaliação dos SSVV - Sinais Vitais. Sistema – Wareline</p>	
6. DEFINIÇÕES	
<p>SAE – Sistematização da Assistência de Enfermagem;</p>	

SSVV – Sinais Vitais.

Etapas da SAE:

Histórico de Enfermagem (anamnese e exame físico):

Processo deliberado, sistemático e contínuo, realizado com o auxílio de métodos e técnicas variadas, que tem por finalidade a obtenção de informações sobre a pessoa, família ou coletividade humana e sobre suas respostas em um dado momento do processo saúde e doença.

Diagnóstico de Enfermagem:

Processo de interpretação e agrupamento dos dados coletados na primeira etapa, que culmina com a tomada de decisão sobre os conceitos diagnósticos de enfermagem que representam, com maior exatidão, as respostas da pessoa, família ou coletividade humana em um dado momento do processo saúde e doença; e que constituem a base para a seleção das ações ou intervenções com as quais se objetiva alcançar os resultados esperados.

Planejamento.

Determinação dos resultados que se espera alcançar; e das ações ou intervenções de enfermagem que serão realizadas face as respostas da pessoa, família ou coletividade humana em um dado momento do processo saúde e doença, identificadas na etapa de Diagnóstico de Enfermagem.

Implementação de Enfermagem/Prescrição de Enfermagem

Realização das ações ou intervenções determinadas na etapa de Planejamento de Enfermagem, concretização do plano assistencial.

Avaliação/Evolução de Enfermagem:

Processo deliberado, sistemático e contínuo de verificação de mudanças nas respostas da pessoa, família ou coletividade humana em um dado momento do processo saúde doença, para determinar se as ações ou intervenções de enfermagem alcançaram o resultado esperado; e de verificação da necessidade de mudanças ou adaptações nas etapas do Processo de Enfermagem.

7. DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO

Enfermeiro (Na admissão do paciente):

Realizar a higienização das mãos;

Deslocar-se ao leito do paciente;

Realizar sua identificação como enfermeiro;

Chamar o paciente pelo nome, identificando-o pela pulseira;

Buscar aproximar a relação enfermeiro/paciente, integrando-o a unidade e fomentando a confiança em relação a equipe e a terapêutica;

Realizar o preenchimento do formulário da SÂE disponível para impressão na INTRANET

(Anexos):

Na "escala de Mews" inserida no formulário da SÂE, realizar avaliação dos SSVV na admissão do paciente, primeira linha, a prazo próximo horário, que será realizado em sequência pela equipe técnica de Enfermagem;

Avaliar as condições clínicas do paciente conforme etapas do processo de Enfermagem. Supervisionar equipe técnica de enfermagem quanto aos cuidados realizados e preenchimento da "escala de Mews";

Observar condições gerais do paciente e do ambiente do quarto; Anotar alterações e intercorrências encontradas;

Realizar última etapa do processo, Evolução de Enfermagem no PEP – WARELINE, imprimir, carimbar e anexa-la junto ao Formulário manual e inserir no Prontuário do paciente.

A partir daí realizar a Evolução de Enfermagem a cada 24 horas ou sempre que houver intercorrências e ou procedimentos realizados no paciente.

Técnico de Enfermagem:

1. Na "escala de Mews" inserida no formulário da SÂE, realizar avaliação dos SSVV no horário a prazo inicialmente pelo Enfermeiro na Admissão do paciente, bem como nos horários a prazos em sequência;

2. Realizar evolução técnica de Enfermagem no PEP – WARELINE, conforme periodicidade estabelecida na Escala de Mews (6/6h, 4/4h, 2/2h, 1/1h.)

8. TAREFAS CRÍTICAS/ESPECIAIS
Realizar avaliação do paciente e preenchimento da SAE em tempo hábil no momento em que o paciente for admitido.
9. INDICADORES
Não se aplica.
10. DOCUMENTOS DE APOIO
Não se aplica.

Revisão Nº	Motivo	Data da Revisão
01	Alterações nas fichas da SAE em anexo	

10. CONTROLE DE REVISÕES EFETUADAS			
Nome	Cargo	Data Elaboração	Visto
Elaboração	Coord. Enfermagem		
Revisão	Diretor Técnico		

R

		Encarregada/DM SERV		
Âprovação		Diretor Técnico		

ANEXO I

CONFERÊNCIA E REPOSIÇÃO DO CARRINHO DE EMERGÊNCIA

1. OBJETIVO	
Garantir que o Carrinho de Emergência esteja com todos os equipamentos, insumos e medicamentos para o pronto uso durante uma emergência.	
2. REFERÊNCIA	
Orientações do fabricante do Desfibrilador (PHILIPS) contido no próprio equipamento.	
3. APLICABILIDADE	4. RESPONSABILIDADES
Todos os setores que possuem Carrinho de Emergência: Sala de Emergência, Centro Cirúrgico e Clínica Médica/Cirúrgica.	Conferência diária: Enfermeiro Reposição: Enfermeiro e Médico. Conferência mensal: Farmacêutico e Enfermeiro.
5. RECURSOS NECESSÁRIOS	

Check list de conferência do Carrinho de Emergência; Caneta;
Sistema MV Soul, para prescrição de medicamentos e insumos de reposição;
Carrinho de Emergência composto por: desfibrilador, laringoscópio, prancha rígida, bala de oxigênio (pp 1m3 1000lt) e monitor multiparametro (Clínica Medica);

6. DEFINIÇÕES

Carrinho de Emergência: equipamento utilizado em situações de socorro imediato.

7. DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO

1. Conferência diária: Enfermeiro

Lavar as mãos;

Dirigir-se ao local, posicionar de frente para o Carrinho de Emergência e realizar a conferência do Carrinho e dos equipamentos, conforme definido por check-list e, caso necessário, realizar os procedimentos para regularização. Itens para serem conferidos: **Carrinho de Emergência:** deve estar conectado a tomada de energia elétrica da parede e lacrado. Conferir e anotar o número do laço.

Prancha Rígida: localizada na lateral esquerda do Carrinho de Emergência.

Bala de oxigênio: localizada na lateral direita do Carrinho de Emergência. Abrir a válvula e evidenciar carga mínima de **100 Libras**. Se a carga estiver abaixo de 100 Libras, abrir Ordem de Serviço para a manutenção realizar a troca da bala (RÂMÁL 318).

Monitor: o monitor multiparametro deve estar conectado a tomada elétrica do Carrinho de Emergência, teste: ligar e desligar.

Desfibrilador: Verificar se o cabo de energia está conectado a tomada elétrica do Carrinho de Emergência. Realizar o teste de funcionamento seguindo a ordem:

Certifique-se que haja papel suficiente na bobina interna; Desligue o cabo de energia e verifique o acionamento de bateria; Ligar o equipamento (Manuela Lig) girando a o botão nº 1;

R

Escolher opção de desfibrilação (colocar carga de 10 J); Selecionar o botão nº 2, ativar carga;

Esperar sinal sonoro de um bip contínuo;

Apertar os dois botões das placas simultaneamente e então o choque será disparado; Aguardar a impressão do comprovante de "teste aprovado" (**Anexo I**);

Voltar o botão nº 1 para posição Desligado e conectar o cabo de energia no carrinho novamente.

Laringoscópio: o kit de laringoscópio é composto por 12 lâminas (retas e curvas) de tamanhos de 0 a 5. Deve-se conectar lâmina por lâmina no cabo do laringoscópio (adulto e infantil), e testar o funcionamento das lâmpadas. Luz fraca é indicativo de pilha fraca e então deve solicitar novas pilhas ao almoxarifado e realizar a troca. As lâminas devem ser limpas com álcool 70% e gaze, diariamente.

Preencher o check list conforme resultados da conferência e assinar.

Importante: se evidenciar falha no equipamento, o check-list deve ser preenchido identificando o equipamento com falha. Após o reparo, o check-list deve ser refeito.

2. Reposição do Carrinho: Enfermeiros e Médicos Médico

Realizar a prescrição dos medicamentos utilizados na emergência, incluindo preenchimento do formulário de solicitação de medicamentos psicotrópicos (controlados), se utilizados.

Enfermeiro

Reunir os formulários preenchidos pelo médico; Solicitar os medicamentos, insumos e lacrar a farmácia;

Solicitar materiais reprocessados a CME, e ou insumos na farmácia, quando for o caso; Reabastecer o Carrinho de Emergência.

Após reposição, lacrar e conferir novamente o carrinho, conforme Item 1 deste procedimento.

R

<p>3. Conferência mensal do carrinho – Farmacêutico e Enfermeiro Farmacêutico</p> <p>Uma vez por mês, o carrinho de Emergência é aberto e conferido pelo farmacêutico, conforme POP.FÁRM.024, da Farmácia.</p> <p>Enfermeiro</p> <p>Realizar uma vez por mês a conferência do carrinho, preenchendo o check list mensal Enfermagem. Conferir o número dos lacres que foram rompidos; Assinar e carimbar o check list de conferência mensal</p>
<p>8. TAREFAS CRÍTICAS/ESPECIAIS</p>
<p>À conferência diária (externa) do Carrinho de Emergência, deve ser realizada no início de cada plantão, pelo Enfermeiro.</p> <p>Materiais de reuso que foram utilizados durante uma emergência deverão ser encaminhados para o reprocessamento CME e substituídos ou repostos tão logo quanto possível.</p>
<p>9. INDICADORES</p>
<p>Não se aplica.</p>
<p>10. DOCUMENTOS DE APOIO</p>
<p>Check list de conferência do Carrinho de Emergência (Anexo II).</p>

1. OBJETIVO	
Descrever orientações de alta multiprofissional aos pacientes e acompanhantes, em relação aos cuidados em sua residência bem como intervenções relacionadas a internação social.	
2. REFERÊNCIA	
Não se aplica.	
3. APLICABILIDADE	4. RESPONSABILIDADES
Clinicas médica, cirúrgica e obstétrica.	Enfermeiros, Assistência Nutricional, Fisioterapeuta, Psicólogo(a), Serviço Social e Médicos.
5. RECURSOS NECESSÁRIOS	
Não se aplica.	
6. DEFINIÇÕES	
<p>-Alta Hospitalar é o encerramento da assistência prestada ao paciente no hospital. O paciente recebe alta quando seu estado de saúde permitir ou quando está em condições de recuperar-se e continuar o tratamento em casa.</p> <p>-Equipe Multiprofissional é a junção de esforços e interesse de um grupo de profissionais que reconhecem a interdependência com os outros componentes e se identificam com um trabalho de caráter cooperativo e não competitivo, com o fim de alcançar um objetivo comum cuja atividade sincronizada e coordenada caracteriza um grupo estritamente ligado.</p>	

7. DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO	
TRANSFERÊNCIA INTERNA	
1. OBJETIVO	
<p>Normalizar a transferência interna dos pacientes no UNIDADE DE SAÚDE, garantindo a continuidade do atendimento.</p>	
2. REFERÊNCIA	
Não se aplica.	
3. APLICABILIDADE	4. RESPONSABILIDADES
Clínicas Médicas e Cirúrgica/Obstétrica, Pronto Socorro e Centro Cirúrgico.	Médicos, Equipe de Enfermagem e Condutor de Maca.
5. MATERIAIS NECESSÁRIOS	
<ul style="list-style-type: none"> - Maca e cadeiras de rodas. - Sistema MV Soul. - SAE – Sistematização da Assistência de Enfermagem. 	
6. DEFINIÇÕES	
<p>NIR – Núcleo Interno de Regulação: setor que tem a finalidade de gerenciar os leitos institucionais, para que sejam ocupados de maneira eficiente, controlada e ágil.</p> <p>AIH – Autorização de Internação Hospitalar: é um documento que contém os procedimentos médico-hospitalares a serem realizados, bem como os materiais que devem ser utilizados, os profissionais de saúde envolvidos e a estrutura de hotelaria, para efeito de pagamento pelos serviços prestados.</p>	
7. DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO	

Enfermeiro do setor de origem deverá:

Confirmar arrumação do leito no setor de origem; Solicitar ao condutor de macas para realizar o transporte;

Registrar a transferência e horário da mesma na evolução de Enfermagem no Wareline; Encaminhar o prontuário impresso completo a unidade de destino do paciente.

Enfermeiro do setor de destino:

Apresentar-se ao paciente no leito, realizar o Processo de Enfermagem – SAE, a beira leito, realizar a primeira coleta dos sinais vitais, conforme Escala de Mews, apazando o próximo horário que será realizado pelo técnico de Enfermagem.

Enfermeiro do Núcleo Interno de Regulação (NIR):

Realizar a transferência e ou admissão do paciente no Wareline, imprimindo identificadores de leito, prancheta e gaveta;

Encaminhar o prontuário impresso completo a unidade de destino do paciente.

Citar ao condutor de macas o transporte apresentando a ele o paciente que deverá ser transportado.

Condutor de Macas:

Transportar o paciente em cadeira de rodas ou Maca até o leito de destino. Se for em maca, transportar com grades **SEMPRE** erguidas;

Caso o paciente necessite de suporte de O₂ (oxigênio), pegar o cilindro na rede de gases da unidade, **NÃO** utilizar o cilindro dos Carrinhos de emergência.

Nos pacientes provenientes do Centro Cirúrgico, o condutor deve realizar com segurança a transferência do paciente da maca do centro cirúrgico para a maca externa e encaminhá-lo a Enfermaria, auxiliando na transferência do paciente da maca para a cama.

Técnico de Enfermagem do setor de origem:

Preparar o paciente para o transporte;

Caso o paciente necessite de suporte de O₂ (oxigênio), acompanhar o paciente no transporte até o local de destino.

Nos pacientes provenientes do Centro Cirúrgico, o Técnico de Enfermagem do setor solicita ao condutor de macas a transferência do Centro Cirúrgico para a Enfermaria.

Auxiliar na transferência do paciente da maca para a cama ou vice-versa.

Técnicos de Enfermagem do setor de destino:

R

Auxiliar na transferência do paciente da maca para a cama ou vice-versa. Apresentar-se, receber e acomodar o paciente no leito;
 Conferir a pulseira de identificação no membro superior direito;
 Seguir com o preenchimento da Escala de Mews (Inserida na SAE) de acordo com o horário aprazado pelo Enfermeiro, e executar a prescrição de Enfermagem e realizar a evolução de enfermagem no Wareline.

7.1. Tarefas Críticas/Especiais

Não se aplica

8. INDICADORES

Não se aplica

9. DOCUMENTOS DE APOIO

Não se aplica

10. CONTROLE DE REVISÕES EFETUADAS				
Nome		Cargo	Data Elaboração	Visto
Elaboração		Coord. Enfermagem		
Revisão		Diretor Técnico Encarregada/DMSERV		

Âprovação		Diretor Técnico		
-----------	--	-----------------	--	--

PREPARO E ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTO POR VIA INTRAMUSCULAR(IM)

1. OBJETIVO	
Preparar e administrar medicamentos por via intramuscular de forma segura garantindo técnica correta e adequada, proporcionando a segurança do profissional, paciente e a eficácia dos fármacos.	
2. REFERÊNCIA	
<p>FIGUEIREDO, A.E.P.L. O papel da enfermagem na administração do ferro por via parenteral. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Rio de Janeiro, v. 32, n. p. 129-13, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32s2/aop68010.pdf>. Acesso em: 22 ago.2012.</p> <p>FORTES, ALBA VALERIA SALES ADMINISTRAÇÃO SEGURA DE MEDICAMENTOS: PROPOSTA DE PROTOCOLO DE ORIENTAÇÕES PARA EQUIPE DE ENFERMAGEM [manuscrito] / ALBA VALERIA SALES FORTES, - 2017. 73 f.: il. disponível em :https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/6832/5/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20-%20Alba%20Val%C3%A9ria%20Sales%20Fortes%20-%202017.pdf</p>	
3. APLICABILIDADE	4. RESPONSABILIDADES

R

<p>Aos pacientes com prescrição médica de medicamento por via intramuscular.</p>	<p>Enfermeiros, técnicos de enfermagem.</p>
<p>5. RECURSOS NECESSÁRIOS</p>	
<p>Bandeja; Etiqueta de identificação; Luvas de procedimentos; Seringa (conforme volume a ser injetado); Âgula (calibre compatível com a massa muscular do paciente e solubilidade do líquido a ser injetado); Medicamento prescrito; Algodão; Álcool a 70 %; Recipiente apropriado para descarte de resíduo perfuro cortante.</p>	
<p>6. DEFINIÇÕES</p>	

<p>7. DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO</p>
<p>Conferir a identificação do paciente na pulseira de identificação; Conferir as possíveis alergias medicamentosas do paciente; Checar atentamente a prescrição; Conferir os 9 certos: paciente certo, medicamento certo, dose certa, hora certa, via certa, registro certo, diluição certa, riscos profissionais e ao paciente; Orientar o paciente e/ou acompanhante sobre o procedimento e possíveis eventos adversos; Preparar o medicamento no momento imediato a administração; Higienizar as mãos; Separar o medicamento e o material necessário;</p>

Realizar a desinfecção da bandeja com álcool 70%;

Higienizar as mãos;

Fazer a desinfecção do frasco ou ampola com algodão umedecido em álcool a 70%; Preparar medicação conforme prescrição médica;

Trocar a agulha utilizada no preparo do medicamento por outra esteril; Retirar o ar da seringa/agulha;

Colocar o rótulo de identificação do medicamento na seringa (cole a etiqueta de identificação);

Reunir o material a ser utilizado na bandeja; Higienizar as mãos;

Escolher o local da administração do fármaco conforme volume, tipo de medicação e massa muscular;

Posicionar o paciente de forma adequada ao procedimento e expor a área de aplicação; Calçar as luvas de procedimento;

Fazer antissepsia da pele do paciente com algodão embebido em álcool a 70% fazendo pelo menos cinco movimentos em um mesmo sentido por 15 segundos;

Caso sejam indicadas injeções sequenciais, revezar a musculatura conforme o volume e medicamento administrado;

Retire a proteção a agulha e segure a seringa na mão dominante, entre o polegar e o indicador;

Fazer uma prega no local selecionado (ou usar a técnica em Z);

Introduzir a agulha com o ângulo adequado a escolha do músculo (90° em relação ao músculo) e solte a prega;

Aspirar o êmbolo da seringa para garantir que a agulha não está inserida dentro de um vaso sanguíneo, se houver retorno de sangue, retirar a agulha, desprezar todo o material e reiniciar o procedimento aplicando em outro local;

Injetar o fármaco lentamente;

Retirar a seringa/agulha em movimento único e firme; Fazer leve compressão no local;

Desprezar o material perfurocortante em recipiente apropriado (atentando para não desconectar a agulha da seringa e não reencapá-la);

Manter o paciente confortável, deixando o ambiente de trabalho organizado;

Retirar a luva de procedimento desprezando-a em lixeira apropriada; Higienizar as mãos;

Lavar a bandeja com água e sabão, seque com papel toalha e passe álcool 70%;

Registrar o procedimento realizado na prescrição médica (chequear o horário da administração);

Assinar e carimbar o registro;

Comunicar ao Enfermeiro Supervisor possível ocorrência de anomalias; Registrar na anotação de Enfermagem quaisquer intercorrências.

8. TAREFAS CRÍTICAS/ESPECIAIS

Não se aplica.

9. INDICADORES

Não se aplica.

10. DOCUMENTOS DE APOIO

Guia de diluição de fármacos injetáveis (INTRANET-Farmácia);

POP.SCIH.004 Higienização das mãos (INTRANET – CCIH).

11. CONTROLE DE REVISÕES EFETUADAS				
Nome	Cargo	Data Elaboração	Visto	

R

Elaboração		Coord. Enfermagem		
Revisão		Diretor Técnico Encarregada/DMSERV		
Approvação		Diretor Técnico		

ALTA DAS ENFERMIARIAS

1. OBJETIVO	
Normatizar as Altas dos pacientes das clínicas Médica, Cirúrgica e Obstétrica.	
2. REFERÊNCIA	
Não se aplica.	
3. APLICABILIDADE	4. RESPONSABILIDADES
Enfermarias	Diretores, Coordenadores, Supervisores, Médicos, Enfermeiros e Técnicos de Enfermagem, Condutores de Macas e Porteiros/Vigilantes.

5. MATERIAIS NECESSÁRIOS

Maca, Cadeira de Rodas, tesoura sem pontas.

6. DEFINIÇÕES

Assegurar que o procedimento de Alta Hospitalar seja executado conforme descrito nesse POP.

7. DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO

Ao médico diarista, assistente ou plantonista compete:

Prescrever a Alta Medica ou hospitalar;

prever na evolução do paciente a Alta colocando horario e data; tirar o relatório de Alta;

Realizar o contra referenciamento, caso necessário (unidades de atenção básica, ambulatorios específicos ou outros);

Comunicar familiares e acompanhantes a Alta e orientá-los sobre o estado clínico do paciente; comunicar ao Enfermeiro a Alta.

Ao Enfermeiro(a) Compete:

Descrever na Evolução de Enfermagem a data e horário da Alta; Organizar

o prontuário e verificar se foi prescrito a Alta;

Conferir o prontuário se as medicações prescritas estão devidamente checadas; Comunicar ao setor de Farmácia e de Nutrição a Alta do paciente;

Concluir a SAE- Sistematização da Assistência de Enfermagem (Alta/transferência) com data e horário;

Entregar ao paciente e ou acompanhante uma via dos exames realizados na unidade colhendo assinatura do protocolo de Entrega de Exames disponibilizado no Intranet.

Após preenchimento do impresso de Alta Hospitalar, solicitar o profissional condutor de macas para encaminhar o paciente até a recepção da unidade;

Encaminhar o prontuario ao Faturamento.

Ao Técnico(a) de Enfermagem Compete:

Retirar acesso venoso do paciente se houver e orienta-lo e ou auxilia-lo na troca de roupa; Conferir os Kit de medicação do paciente, preenchendo no formulario inserido no kit, o que nao foi utilizado e fazer devolução na Farmacia;

Enfermeiro do Núcleo Interno de Regulação (NIR):

1. Registrar a Alta do paciente no sistema;

Condutor de Macas Compete:

Realizar limpeza e desinfecção da maca, antes e apos o transporte do paciente; Encaminhar paciente ate a portaria em maca ou cadeira de rodas;

Entregar o impresso de alta Hospitalar ao enfermeiro do NIR.

Porteiro/Vigilante da Recepção:

Retirar a pulseira do membro do paciente com tesoura sem ponta.

7.7. Tarefas Críticas/Especiais

Conferência diariamente

8. INDICADORES

Nao se aplica

9. DOCUMENTOS DE APOIO

Impresso de Alta Hospitalar.

10. CONTROLE DE REVISÕES EFETUADAS

Nome	Cargo	Data Elaboração	Visto

Elaboração		Coord. Enfermagem		
Revisão		Diretor Técnico Encarregada/DM SERV		
Âprovação		Diretor Técnico		

PRIORIZAÇÃO CLÍNICA NA SALA DE MEDICAÇÃO

1. OBJETIVO

Garantir o atendimento prioritário conforme classificação de Risco, na sala de medicação, pela equipe de Enfermagem.

2. REFERÊNCIA	
P.C.ENF.001 Classificação de Risco	
3. APLICABILIDADE	4. RESPONSABILIDADES
Sala de Medicação	Equipe de Enfermagem.
5. RECURSOS NECESSÁRIOS	
À ser definidos.	
6. DEFINIÇÕES	
Identificar os pacientes que necessitam de atendimento prioritário, de acordo com a gravidade clínica, potencial de risco, agravos a saúde ou grau de sofrimento, definidos na classificação de Risco.	
7. DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO	
<p>O paciente após conclusão do atendimento médico, será encaminhado para sala de medicação, de posse da prescrição (medicamentosa e ou exames).</p> <p>Equipe de enfermagem acolherá o paciente na porta da sala de medicação;</p> <p>Identificar através da pulseira de identificação do paciente, sua classificação de risco (amarelo, verde e azul), conforme estabelecido pelo Protocolo de Classificação de Risco da Unidade;</p> <p>Orientar o paciente que aguarde o preparo da medicação na soroterapia ou nos box's; Equipe de enfermagem, administrará medicação, fará a identificação do paciente, conferindo todos os identificadores, disponíveis em sua pulseira de identificação, de acordo com o Protocolo de Segurança do Paciente: PROT.NSP.006</p>	
8. TAREFAS CRÍTICAS/ESPECIAIS	
Solicitado confecção de adesivos com as cores da Classificação (amarelo, verde e azul) para serem anexados na pulseira de cada paciente na Classificação de Risco, facilitando assim visualização da prioridade clínica de cada paciente na sala de medicação bem como no setor de Raio X e Laboratório (ANEXO I).	
9. INDICADORES	
Não se aplica.	

10. DOCUMENTOS DE APOIO

Prescrição Médica impressa.

11. CONTROLE DE REVISÕES EFETUADAS

Nome		Cargo	Data	Visto
Elaboração		Enfermeira		
Revisão		Coordenadora de Enfermagem		
Revisão		Coordenadora do NSP		
Âprovação		Diretor Técnico		

CURATIVO DE FERIDA CIRÚRGICA LIMPA**1. OBJETIVO**

Evitar a contaminação de feridas limpas;

Facilitar a cicatrização;

Absorver secreções, facilitar a drenagem de secreções, promover a hemostasia com curativos compressivos;

Manter a ferida limpa, ocluída e promover conforto ao paciente.

2. REFERÊNCIA

3. APLICABILIDADE	4. RESPONSABILIDADES
Clinica Cirúrgica/Obstétrica	Enfermeiros, técnicos de Enfermagem
5. RECURSOS NECESSÁRIOS	
<p>Bandeja;</p> <p>1 Pinça para Curativo;</p> <p>1 par de luva de procedimento;</p> <p>Kit de curativo disponibilizado pelo setor de farmacia (2 pacotes de gazes, 1 par de luva esteril 7,5, S.F - Soro Fisiologico 0,9% 2 ampolas 10ml;</p> <p>Esparadrapo (micropore);</p> <p>Equipamento de proteção individual (EPI) – Capote, mascara, touca; Carrinho de curativo.</p>	
6. DEFINIÇÕES	
<p>Curativo é o cuidado dispensado a uma área do corpo que apresenta lesão de continuidade, terapia tópica, termo que engloba as etapas como processo de limpeza e/ou cobertura.</p>	
7. DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO	
<p>Lavar as mãos;</p> <p>Calçar luva de procedimento e EPI's; Comunicar o que vai ser realizado ao paciente;</p> <p>Fechar a porta da enfermaria para privacidade do paciente ou biombo se necessario; Colocar o paciente em posição adequada, expondo apenas a area a ser tratada; Retirar o curativo anterior se houver;</p> <p>Lavar as mãos;</p>	

<p> Abrir o pacote de curativo (técnica aséptica) sobre o carrinho; Calçar luvas estereis; Aplicar a gaze umedecida com SF 0,9% na ferida em sentido unico, repetindo por tre^s vezes (utilizando uma gaze a cada vez); Aplicar clorexidina Aquosa com a mesma tecnica aplicada ao S.F. 0,9%; Secar a ferida; Manter o curativo ocluido somente enquanto houver exsudação; Não havendo exsudato manter a ferida aberta orientando o paciente a realizar apenas higienização com água e sabao; Retirar as luvas, desprezando todo material no saco branco do carrinho;Lavar as maos; Registrar o procedimento no prontuario do paciente, relatando aspecto da ferida, secreção e odor. Solicitar ao serviço de limpeza a coleta do saco branco do carrinho. Realizar limpeza com alcool 70% no carrinho de curativo, antes de adentrar em outra enfermaria. </p> <p>RECOMENDAÇÕES:</p> <p> A ferida somente sera coberta com gaze e fixa com micropore quando houver exsudato ou a criterio medico nas primeiras 24horas apos a cirurgia; Apos suspensão do curativo, manter a ferida limpa e seca; Avaliar regularmente o aspecto do curativo quanto a necessidade de troca ou de oclusão observando exsudato. A frequência de realização do curativo deve ser individualizada e determinada de acordo com a quantidade de exsudato e/ou conforme orientação do enfermeiro ou medico; Orientar o paciente a lavar com água corrente e sabao durante o banho; Após o banho secar com toalha limpa, sem fazer fricção ou pressao. </p>
<p>8. TAREFAS CRÍTICAS/ESPECIAIS</p>
<p> Realizar higienização do carrinho de curativos a cada procedimento realizado; Supervisionar o paciente e seu acompanhante no cuidado com a ferida cirurgica. </p>
<p>9. INDICADORES</p>

Não se aplica
10. DOCUMENTOS DE APOIO
POP. SCIH.004 Higienização das mãos; Manuais e informes disponibilizados pelo setor de controle de infecção hospitalar-SCIH da unidade.

11. CONTROLE DE REVISÕES EFETUADAS			
Nome	Cargo	Data	Visto
Elaboração	Enfermeira		
Revisão	Coordenadora de Enfermagem		
Revisão	Coordenadora do NSP		
Âprovação	Diretor Técnico		

ARMAZENAMENTO DOS FRASCOS DE INSULINA

1. OBJETIVO

<p>Descrever o correto armazenamento dos frascos de insulina, garantindo assim a qualidade da medicação utilizada nos pacientes.</p>	
<p>2. REFERÊNCIA</p>	
<p>FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz/ Ministério da Saúde.</p>	
<p>3. APLICABILIDADE</p>	<p>4. RESPONSABILIDADES</p>
<p>Clinicas Médica, Cirúrgica, Obstétrica e Pronto Socorro.</p>	<p>Equipe de Enfermagem.</p>
<p>5. RECURSOS NECESSÁRIOS</p>	
<p>Etiquetas de identificação da data de abertura e validade.</p>	
<p>6. DEFINIÇÕES</p>	
<p>Insulina: é um hormônio responsável pela redução da glicemia (taxa de glicose no sangue), ao promover a entrada de glicose nas células. Esta é também essencial no metabolismo de sacarídeos (Hidrato de Carbono), na síntese de proteínas e no armazenamento de lipídios (gorduras).</p>	
<p>Insulina Humana Recombinante NPH: é um agente que combate o diabetes, diminuindo o nível de glicose no sangue, após a injeção. Após o uso sob a pele (subcutaneamente), Insulina Humana Recombinante NPH apresenta um rápido início de ação, dentro de 1 hora após a administração e tem uma duração de 12 a 20 horas. Devido ao seu perfil de ação prolongada, Insulina Humana Recombinante NPH é normalmente usada em combinação com uma insulina de ação rápida.</p>	
<p>Insulina Regular: A insulina regular é considerada mais rápida e tem a coloração transparente. Após ser aplicada, o seu efeito acontece muito rápido, ou seja, cerca de meia hora a uma hora depois. O efeito da insulina regular dura em média de duas a três horas.</p>	

k

Apos ser aplicada, seu início de ação acontece entre duas e quatro horas, seu efeito maximo se da entre quatro a 10 horas e a sua duração e de 10 a 18 horas.

7. DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO

- A dispensação pela farmacia do frasco-ampola de insulina sera realizada mediante a entrega do frasco vazio para o controle interno;
- A utilização da medicação sera de uso coletivo e dosagem, de acordo com a prescrição;
- Manter os frascos-ampolas que estao sendo utilizados, em lugar o mais arejado po 15°C e 30°C);
- Os Frascos-ampolas deverao ser armazenados na sala de medicação do Pronto Soc Enfermagem nas Clínicas Medica, Cirurgica e Obstetrica;
- Antes de usar, observar o aspecto do medicamento e caso ele esteja no prazo de vali alguma mudança no aspecto, consultar o farmace[^]utico para saber se podera utiliza-lo
- O Medicamento nao devera ser exposto a luz solar direta ou a altas temperaturas;
- Após aberto, sera valido por 28 dias;
- Identificar a data de abertura e validade do frasco-ampola, atraves de etiquetas farmacia e/ou disponivel nos postos;
- Após um período de 28 dias, deve-se fazer a devolução do frasco-ampola, mesm contiver insulina.

8. TAREFAS CRÍTICAS/ESPECIAIS

Nao se aplica.

R.

9. INDICADORES				
Nao se aplica.				
10. DOCUMENTOS DE APOIO				
Nao se aplica				
11. CONTROLE DE REVISÕES EFETUADAS				
Nome		Cargo	Data	Visto
Elaboração		Coordenadora do NQSP		
Revisao		Coordenadora de Enfermagem		
Âprovação		Diretor Técnico		

Revisão	Motivo	Data da Revisão

PROCOLO - PRO.003.SCIRAS USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANO

1. OBJETIVO:

- 1.1. Garantir o controle dos antimicrobianos a serem utilizados na instituição, bem como as condutas (guias terapêuticos e protocolos de tratamento).
- 1.2. Promover orientações para o uso racional de antimicrobianos terapêuticos e profiláticos, visando reduzir a ocorrência de incidentes relacionados ao uso de antimicrobianos (segurança do paciente) e minimizar custos, seleção microbiana e indução da resistência na Unidade.
- 1.3. Promover o uso racional de antimicrobianos, de forma a minimizar custos, seleção microbiana e indução da resistência.
- 1.4. Reduzir a ocorrência de incidentes relacionados ao uso de antimicrobianos (segurança do paciente).

2. APLICAÇÃO:

- 2.1. Este protocolo deverá ser aplicado nas diferentes áreas de atendimento ao usuário: Urgência/Emergência/Observação, Unidade de internação, UTI's, e na necessidade do uso profilático sempre que necessário.

3. DEFINIÇÕES

- 3.1. **ATM:** Antimicrobiano.
- 3.2. **SCIRAS:** Serviço de Controle de Infecção Hospitalar Relacionada à Assistência à Saúde
- 3.4. **CCIRAS:** Comissão de Controle de Infecção Hospitalar Relacionada à Assistência à Saúde.
- 3.5. **Tratamento profilático:** é o nome que deriva do termo profilaxia, a qual é de origem grega *prophylaxis* e significa cautela. Deste modo, profilático é o mesmo que prevenir algum mal ou doença por meio de ações e tratamentos específicos.

3.6. **Tratamento terapêutico:** o nome de terapêutica, por conseguinte, à especialidade médica encarregada dos meios para o tratamento de males e afecções com a finalidade de conseguir curar, tratar ou pelo menos minimizar os sintomas.

4. **RESPONSABILIDADE**

4.1. A responsabilidade da aplicação deste "Protocolo do uso Racional de Antimicrobianos" é dos prescritores de antimicrobianos. A verificação à adesão e eficácia deste protocolo será realizada pela Farmácia e o Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde- SCIRAS.

5. **CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

5.1. Este protocolo não se aplica a pacientes que não estejam com diagnóstico clínico, laboratorial ou de imagem de infecção ou aqueles que não farão uso de antimicrobianos. Estes deverão ser excluídos do protocolo.

6. **DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES**

6.1. Após realizar a Prescrição médica, o médico prescriptor/plantonista preencherá a solicitação de uso de antimicrobiano, contendo TODAS as informações necessárias, em DUAS vias. Obs: Cada antimicrobiano terá seu impresso preenchido;

6.2. O profissional de Enfermagem/ auxiliar administrativo fará a entrega da ficha ao serviço de Farmácia, que realizará a conferência se está devidamente preenchida e libera as primeiras doses do antimicrobiano. Em caso de preenchimento incompleto a ficha será devolvida ao médico para adequação, o antimicrobiano não será liberado até o preenchimento correto da ficha;

6.3. Médico auditor realizará a avaliação diária de 3ª, 4ª e as 6ª-feiras (dias úteis) das fichas de solicitação de antimicrobianos (2 vias) entregues no setor de farmácia hospitalar (central).

6.4. A farmácia fará a liberação dos antimicrobianos por até 72 horas até a avaliação do médico auditor, exceto os medicamentos de alto custo. Obs: Em caso de medicamentos de alto custo: Anfotericina, Daptomicina, Vancomicina, Teicoplanina, Polimixina B e Micafungina liberação somente será feita pelo infectologista, que estará disponível por meios alcançáveis.

R

6.5. Após análise da Ficha de Solicitação de ATM, assinalar o item USO AUTORIZADO ATÉ, definindo a data de uso ou assinalar o item USO NÃO AUTORIZADO, conforme a definição do caso, carimbar e assinar a Ficha de Solicitação;

6.6. Para as fichas que apresentem incoerências quanto à prescrição, dosagem, carimbo do médico solicitante ou justificativa para uso do ATM, realizar a observação pertinente na Ficha de Solicitação de Antimicrobiano, no subitem Recomendações ao profissional solicitante e o antimicrobiano será bloqueado até a adequação da prescrição pelo médico prescriptor/plantonista;

6.7. Cabe ao médico prescriptor/plantonista a atualização diária da prescrição médica, para que o de tempo uso de antimicrobiano seja coerente com o solicitado na ficha, se houver necessidade de prolongar o uso, o médico prescriptor/plantonista deve preencher nova ficha de solicitação de antimicrobiano seguindo o mesmo fluxo, é imprescindível em prescrição médica conter o dia vigente/ dia de término;

6.8. Fazer o armazenamento das 2ª vias das fichas de antimicrobianos, após parecer do médico auditor do SCIRAS, em ordem alfabética nas pastas de consulta (autorizadas e vencidas) para a equipe da farmácia, durante dispensação dos antimicrobianos para os setores;

6.9. Providenciar o recolhimento das 1ª vias das fichas para registro de dados no livro do SCIRAS e devolução das mesmas ao prontuário do paciente com o parecer do auditor, para conhecimento do médico prescriptor.

6.10. Fazer o controle dos incidentes relacionados à Prescrição de ATM, conforme descrição a seguir, e encaminhar ao Núcleo de Segurança do Paciente:

6.10.1. POSOLOGIA ERRADA

6.10.2. DILUIÇÃO ERRADA

6.10.3. TEMPO DE USO INADEQUADO

6.10.4. APRESENTAÇÃO ERRADA

6.10.5. NÃO JUSTIFICADO/INDICAÇÃO ERRADA

6.10.6. DISCORDÂNCIA FICHA/PRESCRIÇÃO

6.10.7. DOSE MAIOR

6.10.8. DOSE MENOR

6.10.9. NOME ATM (ESCRITA ERRADA)

R

- 6.10.10. COBERTURA INADEQUAD
- 6.10.11. VIA DE ADMINISTRAÇÃO ERRADA
- 6.10.12. ASSOCIAÇÃO INADEQUADA
- 6.10.13. VELOCIDADE DE INFUSÃO
- 6.10.14. AUSÊNCIA DE ASSINATURA PRESCRITOR
- 6.10.15. NÃO SOLICITAÇÃO POR INFECTOLOGISTA*
- 6.10.16. TOTAL DE OCORRÊNCIAS
- 6.10.17. TOTAL DEFICHAS AVALIADAS

6.11 Obs: Antimicrobianos não padronizados pela instituição, devem primeiramente, ser avaliados pela comissão de farmácia terapêutica. Depois de padronizados, automaticamente serão inclusos na lista de antimicrobianos de uso restrito.

6.12 O antimicrobiano Cefazolina/ Cefalotina está destinado apenas para o uso profilático em cirurgia.

6.13 Indicações de antimicrobiano por patologia:

6.13.1 Infecções de pele e parte moles

Infecções de pele e parte moles			
	Germe	Antibiótico <u>1ª opção</u>	Alternativa
Erisipela	Strepto	Penicilina cristalina 500mg 6/6h por 5-7 dias Ou Cefalotina 1 g 6/6 h por 5-7 dias	Ceftriaxona 2 g 24/24 hpor 5-7 dias
Celulite	Stafilo	Oxacilina 2g 4/4h por 5-7 dias	Vancomicina 1 g 12/12 hpor 5-7 dias
Sind. Fournier	Clostridium	Pen cristalina 3 milhões 4/4 h + Clindamicina 600mg 6/6 h por 7 dias	Vancomicina 1 g 12/12 hpor 5-7 dias
Sind. Fournier	Gram neg	Ceftriaxona 2g 24/24hpor 7 dias	Meropenem 1g 8/8h por 7dias

Fasciite necrotizante	Strepto grupo A	Pen cristalina 3 milhões 4/4 h + Clindamicina 600mg 6/6 h por 7 dias	Vancomicina 1 g 12/12 h por 5 -7 dias
Fasciite necrotizante	Strepto	Vancomicina 1 g 12/12h por 5 -7 dias	
Leishmaniose cutânea/ mucosa	Leishmania	Glucantime 15mg kg/dia 24/24h por 20dias (IM ou IV)	Anfotericina B deoxicolato 0,5 - 1 mg/ kg dia ou em dias alternados até atingir dose total de Forma cutânea: 1 a 1,5g Forma mucosa: 2,5 a 3g NÃO UNTRAPASSAR A DOSE DE 50MG/ DIA

6.1.3.2 Infecções pulmonares

Infecções pulmonares			
	Germe	Antibiótico <u>1ª opção</u>	Alternativa
Pnm comunitária	Pneumococo Moraxela influenza	Amoxicilina 500mg/clavulanato 125mg 8/8 h + Claritromicina 500mg 12/12 h por 5 - 7 dias	Levofloxacino 750mg 24/24h por 5 - 7 dias
Pnm aspirativa		Ceftriaxona 2g 24/24h + Clindamicina 600mg 6/6 h por 7 dias	Levofloxacino 750mg 24/24h por 5 - 7 dias
Pnm hospitalar precoce		Piperacilina + tazobactam 4,5g 8/8 h por 5 - 7 dias	Meropenem 1g 8/8h por 7 dias AVALIAR ASSOCIAÇÃO (SPSE)

R

			Vancomicina 1 g 12/12 h por 5-7 dias
Dpoc exacerbado		Ceftriaxona 2g 24/24h + Clarithromicina 500mg 12/12 h por 5-7 dias	Levofloxacino 750mg 24/24h por 5-7 dias
Dpoc exacerbado hospitalar	Pseudomonas Klebsiella spp	Piperacilina + tazobactam 4,5g 8/8 h por 5-7 dias	Meropenem 1g 8/8h por 7 dias
Pneumonite viral	H1N1	Oseltamivir 75 mg 12/12 h por 5 dias	
Tuberculose pulmonar	M. tuberculosis	RIPE 4 cp > 45 kg em jejum por 6 meses	

6.1.3.3 Infecções trato urinário

Infecções trato urinário			
	Germe	Antibiótico <u>1ª opção</u>	Alternativa
Bacteriúria assintomática (procedimento em rins ou vias urinárias)		Ceftriaxona 2g 24/24 h por 5 dias	Amoxicilina 500mg+ clavulanato 125mg 8/8 h por 5 dias
Bacteriúria assintomática gestante		Cefalexina 500mg 6/6 h por 5 dias	Amoxicilina 500mg+ clavulanato 125mg 8/8 h por 5 dias
Itu baixa comunitária Cistite	Cândida	Fluconazol 200mg 24/24h 14 dias	Anfotericina B deoxicolato 0,5 mg/kg dia por 14 dias NÃO UNTRAPASSAR A DOSE DE 50MG/ DIA

Itu alta comunidade Pielonefrite	Cândida	Fluconazol 400mg 24/24h 14 dias	Anfotericina B deoxicolato 0,5 mg/kg dia por 14 dias NÃO UNTRAPASSAR A DOSE DE 50MG/ DIA
Itu baixa comunitária Cistite		Nitrofurantoina 100mg 6/6h por 5 dias	Amoxicilina 500mg+ clavulanato 125mg 8/8 h por 5 dias
Itu alta comunidade Pielonefrite		Ceftriaxona 2g 24/24 h por 14dias	Amoxicilina 500mg+ clavulanato 125mg 8/8 h por 14 dias
Itu alta associada SVD		Cefepime 2g 8/8h por 7- 10 dias	Ciprofloxacino 400mg 12/12h por7- 10 dias
Abscesso renal		Piperacilina + tazobactam 4,5g 8/8 h por10-14 dias	Meropenem 1g 8/8h por 10-14dias AVALIAR ASSOCIAÇÃO Vancomicina 1 g 12/12 h por 10-14 dias

6.13.4 Infecções sistema nervoso central

Infecções sistema nervoso central			
	Germe	Antibiótico <u>1ª opção</u>	Alternativa
Meningite < 1 mes		Ampicilina 75-100mg/kg + cefoxetina 75mg/kg 6/6h por 14 dias	

Meningite > 1 mes		Ceftriaxone (100mg/kg/d) 2g 12/12 h por 14 dias	Meropenem (40mg/kg) 2g 8/8h por 14 dias AVALIAR ASSOCIAÇÃO Vancomicina (15mg/kg) 750mg 6/6 h por 14 dias
	Avaliar uso de corticoterapia		
Meningite viral	Sem indicação		
Pós cirúrgica ou trauma	S. aureus ou coagulase neg	Vancomicina 1g 12/12h+ ceftazidima 2g 8/8h por 14 dias	
Encefalite viral	Herpes vírus	Aciclovir 10mg/kg 8/8h	
Abscesso cerebral		Ceftriaxone 2g 12/12h + oxacilina 2g 4/4h + metronidazol 500mg 8/8h por 4 – 8 semanas	Vancomicina 1g 12/12h+ ceftazidima 2g 8/8h por 4 – 4 semanas
Meningite tuberculosa	M. tuberculosis	RIPE	

6.1.3.5 Infecções pé diabético e insuficiência venosa

Infecções pé diabético e insuficiência venosa			
	Germe	Antibiótico <u>1ª opção</u>	Alternativa
Comunitária	S. aureus	Cefalexina 1g 6/6h ou	Clindamicina 600 6/6h ou

		Amox 500 + clav125 8/8 h ou	Bactrim 800mg 12/12h por 28dias
IRAS	S. aureus Gram neg Enterobacterias Anaeróbios	Ceftriaxona 2g 24/24h + Clindamicina 600mg 6/6 h por 28 dias	Meropenem 1g 8/8h + Vancomicina 1 g 12/12 h por 28dias

6.1.3.6 Infecções Intra-abdominais

Infecções Intra-abdominais			
	Germe	Antibiótico <u>1ª opção</u>	Alternativa
Diverticulite		Ceftriaxona 2gev 24/24 h + metronidazol 500mg 8/8 h > 5 dias	Ciprofloxacino 500mg 12/12h + metronidazol 500mg 8/8 h > 5 dias Meropenem 1g 8/8h + Vancomicina 1 g 12/12 h
Colecistite aguda ou colangites	Enterobacterias + enterococcus + anaeróbios	Ceftriaxona 2g ev 24/24h + metronidazol 500mg 8/8 h > 5 dias	Ciprofloxacino 500mg 12/12h + metronidazol 500mg 8/8 h > 5 dias Meropenem 1g 8/8h + Vancomicina 1 g 12/12 h
Colangite Após manipulação da via	Pseudomonas	Piperacilina + tazobactam 4,5g 8/8 h	Meropenem 1g 8/8h + Vancomicina 1 g 12/12 h
Pancreatite aguda leve	Sem indicação		

Pancreatite grave	30% necrose em tomo	Ceftriaxona 2g ev 24/24h + metronidazol 500mg 8/8 h > 5 dias	Ciprofloxacino 500mg 12/12h + metronidazol 500mg 8/8 h > 5 dias Meropenem 1g 8/8h + Vancomicina 1 g 12/12 h
-------------------	---------------------	--	--

6.13.7 Infecções Intra-abdominais

Infecções Intra-abdominais			
	Germe	Antibiótico <u>1ª opção</u>	Alternativa
Diverticulite		Ceftriaxona 2gev 24/24 h + metronidazol 500mg 8/8 h > 5 dias	Ciprofloxacino 500mg 12/12h + metronidazol 500mg 8/8 h > 5 dias Meropenem 1g 8/8h + Vancomicina 1 g 12/12 h
Colecistite aguda ou colangites	Enterobacterias + enterococcus + anaerobios	Ceftriaxona 2g ev 24/24h + metronidazol 500mg 8/8 h > 5 dias	Ciprofloxacino 500mg 12/12h + metronidazol 500mg 8/8 h > 5 dias Meropenem 1g 8/8h + Vancomicina 1 g 12/12 h
Colangite Após manipulação da via	Pseudomonas	Piperacilina + tazobactam 4,5g 8/8 h	Meropenem 1g 8/8h + Vancomicina 1 g 12/12 h
Pancreatite aguda leve	Sem indicação		
Pancreatite grave	30% necrose	Ceftriaxona 2g ev 24/24h +	Ciprofloxacino 500mg 12/12h + metronidazol 500mg 8/8 h > 5

	em tomo	metronidazol 500mg 8/8 h > 5 dias	dias Meropenem 1g 8/8h + Vancomicina 1 g 12/12 h
--	---------	-----------------------------------	--

6.13.8 Infecções óssea e articulações: osteomielite e artrite séptica

Infecções óssea e articulações: osteomielite e artrite séptica			
	Germe	Antibiótico <u>1ª opção</u>	Alternativa
Hematogênica aguda		Ceftriaxone 2g 24/24h + oxacilina 2g 4/4h por 4 a 6 semanas	Ciprofloxacino 500mg 12/12h + clindamicina 600mg 6/6 por 4 a 6 semanas
Crônica		Ciprofloxacino 500mg 12/12h + clindamicina 600mg 6/6 por 6 meses	
Pós operatória		Ciprofloxacino 500mg 12/12h + clindamicina 600mg 6/6 por 4 a 6 semanas	Meropenem 1g 8/8h + Vancomicina 1 g 12/12 h
artrite aguda		Ceftriaxone 2g 24/24h + oxacilina 2g 4/4h por 4 a 6 semanas	Meropenem 1g 8/8h + Vancomicina 1 g 12/12 h
Artrite gonocócica	gonococo	Ceftriaxone 2g 24/24h por 14 dias	

6.13.9 Infecções cardíacas

Infecções cardíacas

	Germe	Antibiótico <u>1ª opção</u>	Alternativa
Endocardite válvula nativa	Em pacientes sem doença aguda ou falha cardíaca, aguardar cultura	Ceftriaxone 2g 24/24h + Vancomicina 15 – 20mg/kg 12/12h por 4 semanas	Daptomicina 8mg/kg dia Modificar antibiótico orientado pelo resultado da hemocultura
Endocardite em válvula protética		Vancomicina 15 – 20mg/kg 12/12 h por 4 semanas + gentamicina 1mg/kg 8/8h por 6 semanas	

6.13.10 Infecções da corrente sanguínea

Infecções da corrente sanguínea			
	Germe	Antibiótico <u>1ª opção</u>	Alternativa
Associada cateter venoso central		Vancomicina 15 – 20mg/kg 12/12 h + Piperacilina / tazobactam 4,5g/8 h	Modificar antibiótico orientado pelo resultado da hemocultura
Não assoicada a cateter venoso		Vancomicina 15 – 20mg/kg 12/12 h + Piperacilina / tazobactam 4,5g 8/8 h	

6.14 Antibioticoprofilaxia cirúrgica

6.1.4.1 A padronização e utilização dos antimicrobianos em respectivos casos tem como objetivo diminuir a incidência de infecções, particularmente em ferida operatória. este antimicrobiano deve ser administrado de 0-60 min antes da incisão cirúrgica para garantir nível sérico adequado durante o ato cirúrgico.

6.1.4.2 Um dos aspectos críticos da antibioticoprofilaxia cirúrgica é a escolha adequada, a dose adequada para o peso do paciente e a manutenção de níveis terapêuticos durante a cirurgia. A droga de escolha para unidade em sua maioria dos casos será a cefazolina e a dose deverá ser de 1g para < 70kg e 2g para >70 kg. Na grande maioria dos casos a dose única será suficiente, contudo em cirurgias longas, repetir o atb a cada 4 horas de cirurgia e em caso de sangramento > de 1 litro. A profilaxia não deve ser estendida por 24 horas a não ser em caso de uso de próteses.

6.1.4.3 Cefazolina é a primeira escolha, porém a escolha pode variar de acordo com o procedimento cirúrgico e para pacientes com alergia a cefalosporinas substituímos cefazolina por clindamicina 900mg ou vancomicina 1g e a ceftriaxona por ciprofloxacino 400 mg iv.

6.1.4.4 Em crianças a dose de cefazolina será de 25mg por kg de peso.

6.1.4.5 Atenção para o uso de doses maiores nos OBESOS > 120 Kg (3g cefazolina ou cefoxitina; 2,25g cefuroxima; 2g vancomicina; 2g ceftriaxona). Para pacientes com RISCO DE COLONIZAÇÃO por BACTÉRIAS RESISTENTES (internação prolongada, uso recente de antibióticos, etc.) sugerimos discutir a profilaxia com a CCIH.

6.1.4.6 Antibioticoprofilaxia por tipo de cirurgia:

6.1.4.6.1 Cirurgia do Aparelho digestivo

Cirurgia aparelho digestivo					
	Antibiótico	Dose de indução	Intervalo		Duração
			Intraoperatório	Pós-operatório	
Cirurgia esofagiana	Cefazolina	1g para < 70kg e 2g	DOSE ÚNICA	Não indicado	Intraoperatório

		para >70 kg.			
Cirurgia colorretais	Ceftriaxona + Metronidazol	2g 500mg g	1g 12/12h 500mg 6/6h	1g 12/12h 500mg 8/8h	24 horas
Hérnia	Cefazolina	1g para < 70kg e 2g para >70 kg.	Não indicado	Não indicado	Dose unica
Colecistectomia videolaparoscópica	Não indicado				
Colecistectomia videolaparoscópica complicada (> 60anos e ou inflamação aguda / obesidade / desnutrição / diabetes)	Cefazolina	1g para < 70kg e 2g para >70 kg.	1g 4/4h	Não indicado	Intraoperatório
Colecistectomia aberta	Cefazolina	1g para < 70kg e 2g para >70 kg.	1g 4/4h	Não indicado	Intraoperatório
Apendicectomia	Não indicado profilaxia e sim tratamento				
Gastrostomia	Cefazolina	1g para	Não indicado	Não indicado	Dose unica

R

		< 70kg e 2g para >70 kg,			
--	--	---	--	--	--

6.14.6.2 Cirurgia ortopédica

Cirurgia ortopédica					
	Antibiótico	Dose de indução	Intervalo		Duração
			Intraoperatório	Pós-operatório	
Cirurgia limpa (sem prótese)	Cefazolina	1g para < 70kg e 2g para >70 kg,	1g 4/4h	1g 8/8h	24h
Próteses: quadril, joelho, outras Obs.: checar urocultura e tratar, se necessário, no pré-operatório	Cefazolina	1g para <70kg e 2g para >70 kg.	1g 4/4h	1g 8/8h	24h
Manipulação de tecidos infectados por <i>S. aureus</i> em portadores de próteses ortopédicas	Sens OXA - cefazolina 2g	2g EV	1g 4/4 h	Não indicado	Intraoperatório
	Res OXA - vancomicina 1g EV 1g 12/12 h	1g EV	1g 12/ 12 h		
Revisão de artroplastia por suspeita de infecção	Vancomicina + Ceftazidima	15mg/Kg EV	1g 12/12h	1g 12/12h	5 dias
		2g EV	2g 8/8h	2g EV 8/8h	Reavaliação após resultado da cultura
Cirurgia eletiva com implante ou manipulação Óssea	cefazolina	2g EV	1g 4/4h	1g 8/8h	24h

Neuropatias compressivas cisto sinovial	Sem indicação				
Fratura exposta grau 1	Cefazolina	1g para <70kg e 2g para >70 kg.	1g 4/4h	1g 8/8h	48h-2 semanas (controverso)
Fratura exposta grau 2 e 3	Gentamicina *+ Clindamicina	240mg	Não indicado, exceto se houver perda sanguínea > 1 litro (repor 80mg)	24h após 1ª dose: 3-5mg/kg d.u. IM/EV	
		600mg	600mg 6/6h	600mg 6/6h	

6.14.6.2.1 *Se o paciente tiver mais de 60 anos ou apresentar choque ou mioglobinúria, deverá ser utilizada clindamicina e ceftriaxona (2g seguidos de 1g a cada 12 horas).

6.14.6.2.2 Alérgicos a beta-lactâmicos: vancomicina 1g EV 12/12h ou clindamicina 600mg EV 6/6 para cobertura de Gram-positivos; usar ciprofloxacino 400mg EV 12/12h ou gentamicina 240mg EV 24/24h para cobertura de Gram-negativos, se indicado. Cirurgias vídeoassistidas seguem a mesma recomendação. d.u. – dose única diária

6.14.6.3 Cirurgia ginecológica / obstétrica

Cirurgia ginecológica / obstétrica					
	Antibiótico	Dose de indução	Intervalo		Duração
			Intraoperatório	Pós-operatório	
Cesária (ao clampar cordão)	Cefazolina	2 g	Dose única	Não indicado	Não indicado
Histerectomia abdominal / vaginal	Cefazolina	1-2g	Dose única	Não indicado	Não indicado

R

Colpoperineoplastia Sling Uretrocistopexia Cistocele	Cefazolina	1-2g	Dose única	Não indicado	Não indicado
Laqueadura video	Não indicado				
Curetagem	Cefazolina	1-2g	Dose única	Não indicado	Não indicado
Ooforectomia (laparoscópica)	Cefazolina	1-2g	Dose única	Não indicado	Não indicado
Conizacão	Cefazolina	1-2g	Dose única	Não indicado	Não indicado
Cirurgia de mama Nodulectomia Quadrantectomia mastectomia	Cefazolina	1-2g	Dose única	Não indicado	Não indicado
Parto vagina	Não indicado				
Parto vaginal com dequitação manual ou manipulação intrauterina	Cefazolina	1-2g	Dose única	Não indicado	Não indicado
Inserção DIU Histeroscopia Biopsia endométrio Laparoscopia	Não indicado				

6.1.4.6.4 Cirurgia Plástica

Cirurgia plástica					
	Antibiótico	Dose de indução	Intervalo		Duração
			Dose pré op	Pós operatório	
Sindactilia	Cefazolina	1-2 g	Dose única	Não indicado	Não indicado
Dermolipomectomia Blefaroplastia Otoplastia	Cefazolina	1-2g	Dose única	Não indicado	Não indicado

6.1.4.6.5 Cirurgia Urológica

Cirurgia Urológica					
	Antibiótico	Dose de indução	Intervalo		Duração
			Dose pré op	Pós operatório	
Cirurgia limpas Orquectomia Orquipedia Postectomia Vasectomia Varicocelectomia	Não indicado				
Prostatectomia transuretral ou aberta	Cefazolina ou Ciprofloxacino (em caso de internação previa ou biopsia de próstata)	2g 400mg	Dose única	1g 8/8h 400 mg 12/12h	24h 24h

Cirurgia com manipulação colón	Metronidazol	500mg	Dose única	12/12h	24h
	+ Ciprofloxacino	400mg		12/12h	

6.1.4.6.6 Cirurgia Proctológica

Cirurgia proctologica					
	Antibiótico	Alternativa	Dose pré op	Intervalo	Duração
				Pós operatório	
Fistulectomia	Sem indicação				
Fissurectomia					
Hemorroidectomia					
Esfinterectomia					
Esfinterplastia					

7. DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

7.1. Não se aplica.

8. EPI

Não se aplica.

9. DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA

9.1. Regimento Interno do CCIRAS.

9.2. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. ANVISA, 2017.

10. REGISTROS

10.1. FOR.SCIRAS.006 Ficha de Solicitação de Antimicrobianos

11. AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

11.1. NC: Preenchimento inadequado dos itens do protocolo

11.2. Ação: Treinamento sobre como gerir o protocolo.

11.3. Lista de Antimicrobianos que necessitam de Ficha de solicitação SCIRAS em 2 vias

LISTA DE ANTIMICROBIANOS QUE NECESSITAM DE FICHA DE SOLICITAÇÃO SCIRAS EM 2 VIAS

- ACICLOVIR PÓ LIOFILIZÁVEL 250 MG FR5
- AMICACINA SOL. INJ. 250 MG/ML AMP 2 ML
- ANFOTERICINA B, DESOXICOLATO PÓ/ SOL INJ. 50 MG
- CEFEPIME PÓ P/ SOL INJ. 1G
- CEFTAZIDIMA PÓ P/ SOL. INJ. 1G
- CIPROFLOXACINO SOL. P/INFUSÃO 2MG/ML/200ML
- CLINDAMICINA SOL. INJ. 150 MG/ML AMP. 4ML
- FLUCONAZOL SOL. P/INFUSÃO 200MG/100ML
- FLUCONAZOL COMP 150MG
- GENTAMICINA SOL. INJ. 40 MG/ML AMP. 2 ML
- IMPENEM+ CILASTINA SOL. INJ. 500+500MG F/A
- LEVOFLOXACINO SOL. INJ. 500MG, BOLSA 100 ML
- LINEZOLIDA SOL. INJ. 2MG/ML BOLSA C/ 300ML
- MEROPENEM PÓ P/ SOL. INJ. 1G
- METRONIDAZOL SOL. INJ. 500 MG/BLSA C/100 ML
- METRONIDAZOL COMP 500MG
- MICAFUNGINA 100MG – FA PÓ P/ SOL. INJ. 100 MG - FA
- OXACILINA PÓ P/ SOL INJ. 500 MG
- PIPERACILINA + TAZOBACTAM PÓ P/ SOL INJ. 4 MG+0,5 MG F/A
- POLIMIXINA B PÓ P/ SOL INJ. 500.000 UI F/A
- 1. VANCOMICINA PÓ P/ SOL INJ. 500MG F/A

Atenção: As doses iniciais dos antimicrobianos serão liberadas pelo setor de farmácia por um período máximo de 72 h (à exceção da MICAFUNGINA). Após o mesmo seguiremos a devolução reportada no formulário do SCIRAS ao prontuário do paciente

*Autorização prévia do Infectologista

12. HISTÓRICO DE REVISÃO:

Data da revisão	Nº da revisão	O.

13. APROVAÇÃO

Nome do emissor:	Nome do 1º aprovador:	Nome do 2º aprovador:
Ass. do emissor	Ass. do 1º aprovador:	Ass. do 2º aprovador:

PROCOLO - PRO.007.SCIRAS PREVENÇÃO DE INFEÇÃO DE TRATO URINÁRIO ASSOCIADA AO USO DE CATETER VESICAL DE DEMORA

1. OBJETIVO

1.1. Prevenir infecção de trato urinário associada ao uso de Cateter vesical de demora (ITU-CVD).

2. APLICAÇÃO

2.1. Este protocolo terá aplicação em todas as unidades de Internação onde houver pacientes com indicação para o cateterismo vesical de demora.

3. DEFINIÇÕES

3.1. **SCIRAS** – Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde.

3.2. **ITU** – Infecção do Trato Urinário.

3.3. **CVD** – Cateter Vesical de Demora.

3.4. **SVD** – Sonda Vesical de Demora.

3.5. **Infecções do trato urinário relacionada à Assistência à Saúde (ITU-RAS):** Qualquer infecção do trato urinário relacionada a procedimento urológico, podendo ser associada ou não ao uso de cateter vesical de demora.

3.6. **ITU Relacionada à Assistência à Saúde Associada a Cateter vesical. (ITU-AC):** Qualquer infecção sintomática de trato urinário em paciente em uso de cateter vesical de demora instalado por um período maior que dois dias calendário (sendo que o D1 é o dia da instalação do cateter) e que na data da infecção o paciente estava com o cateter instalado ou este havia sido removido no dia anterior.

4. RESPONSABILIDADE

4.1. Serão responsáveis pelo processo todos os profissionais que estão ligados à assistência aos pacientes e de certa forma manipulam o cateter vesical de demora, Enfermeiros, Técnicos em Enfermagem e Médicos.

5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

5.1. O protocolo não se aplica a pacientes que não estão em uso de Cateter vesical de demora e pacientes em uso de cateterismo vesical intermitente.

6. DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

6.1. Cateterismo vesical de demora, ações do Enfermeiro:

- 6.1.1. Confirmar o nome do paciente e verificar a identificação do paciente;
- 6.1.2. Confirmar a indicação e calibre do cateter vesical;
- 6.1.3. Verificar suprimentos: xilocalina gel a 2% - tubo novo, seringa de 10ml, água destilada, clorexidina degermante, clorexidina aquosa, soro fisiológico, sistema coletor fechado, gaze, compressa, luva estéril e de procedimento, bandeja de cateterismo vesical;
- 6.1.4. Higienizar as mãos com água e sabão;
- 6.1.5. Higienizar previamente da região periuretral com clorexidina degermante (uso de luvas de procedimento e capote não estéreis);
- 6.1.6. Higienizar de forma antisséptica das mãos com clorexidina degermante 2%;
- 6.1.7. Paramentar com touca, máscara, óculos de proteção, capote (não há necessidade de ser estéril) e luvas estéril;
- 6.1.8. Montar o sistema antes de passar a sonda (conectar a sonda a sistema de drenagem). Testar a sonda.
- 6.1.9. Realizar antissepsia da região periuretral com clorexidina aquosa;
- 6.1.10. Utilizar do campo fenestrado;
- 6.1.11. Inserir cateter utilizando técnica asséptica;
- 6.1.12. Fixar do cateter corretamente (hipogástrico no sexo masculino/ raiz da coxa sexo feminino);
- 6.1.13. Registrar em prontuário da passagem da sonda;
- 6.1.14. O Enfermeiro ou técnico em Enfermagem realizará o preenchimento do Check List para Inserção de Sonda Vesical de Demora, com as variáveis C para conforme e NC para nãoconforme em cada ação citada à cima.

6.2. BUNDLE DE MONITORAMENTO PARA PREVENÇÃO DE ITU, ações da Equipe de Enfermagem:

- 6.2.1. Check list de ações que a equipe de enfermagem fará a este paciente em uso de Sonda Vesical de Demora, o enfermeiro avaliará diariamente cada item e preencher o Bundle de acordo com cada ação a ser realizada, as variáveis C para conforme e NC para não conforme em cada ação;
- 6.2.2. Sistema coletor de urina (fechado sem violação, sem presença de vazamentos, mau funcionamento do clipe de fechamento do tubo coletor ou relatos de desconexões);
- 6.2.3. Higiene perineal e do meato uretral uma vez ao dia e/ou após cada evacuação;
- 6.2.4. Sistema coletor mantido abaixo do nível da bexiga do paciente e 10 cm distante do chão;

6.2.5. Esvaziamento correto do sistema coletor quando estiver com 2/3 da sua capacidade sem que o tubo de drenagem tenha contato com recipiente coletor;

6.2.6. Higienização das mãos antes e após tocar o sistema de drenagem;

6.2.7. Manutenção do fluxo de urina livre evitando dobras e acotovelamentos do sistema de drenagem;

6.2.8. Necessidade de manter a sonda.

6.3. RECOMENDAÇÕES

6.3.1. Em caso de admissão de paciente que já venha em uso da SVD, trocar todo o sistema (sonda e saco coletor) no momento da admissão.

6.3.2. Avaliar diariamente o paciente em uso de SVD.

6.3.3. Não é indicado troca programada da SVD, sendo indicada apenas quando, após avaliação, houver necessidade.

7. DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

7.1. Não se aplica.

8. EPI

8.1. Touca;

8.2. Máscara;

8.3. Óculos de proteção;

8.4. Capote;

8.5. Luvas de procedimento e luvas estéreis.

9. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

9.1. ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. Brasília – DF. 2017.

REGISTROS

10.1. FOR.213.SCIRAS CHECKLIST PARA INSERÇÃO DE SVD REV.001

10.2. FOR.229.SCIRAS BUNDLE – PREVENÇÃO DE INFECÇÃO ASSOCIADA A SONDA VESICAL DE DEMORA (SVD) REV.002

10. AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

11.1. Não conforme: O não preenchimento do Check List/ Bundle e/ou ações propostas não realizadas, sendo preenchidas com o termo **NC** (não conforme).

12.1. Ação: Para o não preenchimento é necessário que o faça o mais urgente possível. Caso algum item do check List de inserção estiver **NC** (não conforme), quem estiver preenchendo deverá sinalizar verbalmente ao enfermeiro para que haja adequação. Já no preenchimento do Bundle caso o enfermeiro perceba algum item não conforme, alertar a equipe de enfermagem para proceder com as ações o quanto antes.

11. INDICADORES DE DESEMPENHO

12.1. Taxa de Utilização de Sonda Vesical de Demora;

12.2. Densidade de Incidência de Infecção de Trato Urinário;

12.3. Adesão ao Bundle de Prevenção de Infecção Associada à Sonda Vesical de Demora(SVD).

CONSIDERAÇÕES GERAIS

13.1. A infecção do trato urinário (ITU) é uma das causas prevalentes de infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS). Tem grande potencial preventivo e está relacionada à cateterização vesical na maioria dos casos, assim, faz-se necessário o cumprimento desse protocolo para garantir o controle da ocorrência de infecções.

12. ANEXO

13. HISTÓRICO DE REVISÃO:

Data da revisão	Nº da revisão	Itens revisados

14. APROVAÇÃO:

Nome do emissor:	Nome do 1º aprovador:	Nome do 2º aprovador:
Ass. do emissor	Ass. do 1º aprovador:	Ass. do 2º aprovador:

R

IBG!

PROTOCOLO - PRO.008.SCIRAS PREVENÇÃO DE INFECÇÃO PRIMÁRIADE CORRENTE SANGUÍNEA ASSOCIADA A ACESSO VENOSO CENTRAL

1. OBJETIVO

1.1. Prevenir a infecção Primária de Corrente Sanguinea associada a Acesso Venoso Central.

2. APLICAÇÃO

2.1. Este protocolo terá aplicação em todas as unidades de Internação onde houverpacientes em uso de Acesso Venoso Central.

3. DEFINIÇÕES

3.1. **SCIRAS** – Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde.

3.2. **CVC** – Cateter Venoso Central.

3.3. **IPCS** – Infecção Primária de Corrente Sanguinea.

3.4. **Cateter central:** cateter utilizado para infusão, coleta de amostra sanguínea ou monitoramento hemodinâmico, cuja terminação está posicionada próxima ao coração ou em um grande vaso. São considerados grandes vasos: aorta, artéria pulmonar, veias cavas, veias braquicefálicas, veias jugulares internas, veias subclávias, veias ilíacas externa e comum, veias femorais e, em neonatos, cateter umbilical venoso ou arterial.

3.5. **Infusão:** introdução de uma solução no vaso sanguíneo, através do lúmen de um cateter. Inclui infusão contínua (fluidos nutricionais ou medicamentos) ou infusão intermitente (flushing, administração de antimicrobianos, transfusão de hemoderivados ou hemodiálise).

3.6. **Cateter umbilical:** dispositivo vascular central inserido através da artéria ou veia umbilical em neonatos. **Cateter central temporário:** cateter não tunelizado e não implantado, originalmente destinado a terapias infusionais de curta duração. 3.7. **Cateter central de longa permanência:** inclui cateteres tunelizados (como alguns cateteres para diálise, quimioterapia e nutrição) e cateteres totalmente implantados (como os ports).

3.8. **Infecção primária de corrente sanguínea (IPCS) associada a cateter central:** infecção da corrente sanguínea em pacientes em uso de cateter central por um período maior que

dois dias de calendário (sendo o D1 o dia de instalação do dispositivo) e que na data da infecção o paciente estava em uso do dispositivo ou este foi removido no dia anterior.

3.9. Período de janela da infecção: período de 7 dias durante os quais são identificados todos os elementos (sinais, sintomas, resultados de exames de imagens e/ou laboratoriais) necessários para a definição da infecção. Para a identificação do período de janela da IPCSL deve-se considerar três dias antes e três dias depois da data da primeira hemocultura positiva.

3.10. IPCS laboratorialmente confirmada associada a cateter central: Pelo critério 1: paciente acima de 28 dias com agente patogênico identificado em uma ou mais hemoculturas e que o microrganismo identificado não está relacionado a outro foco infeccioso. Critério 2: Paciente > 1 ano apresenta pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: Febre (>38°C); Calafrios; Hipotensão (pressão sistólica \leq 90 mmHg) e duas ou mais hemoculturas, coletadas em momentos distintos no mesmo dia ou no máximo no dia seguinte, positivas para agentes contaminantes de pele: *Corynebacterium* spp. (exclui *C. diphtheriae*), *Bacillus* spp. (exclui *B. anthracis*), *Propionibacterium* spp., *Staphylococcus* coagulase negativa, *Streptococcus* do grupo viridans, *Aerococcus* spp. e *Micrococcus* spp. E que o microrganismo identificado não esteja relacionado a outro foco infeccioso. Critério 3: Crianças > 28 dias e \leq 1 ano apresenta pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: Febre (>38°C); Hipotermia (<36°C); Apneia; Bradicardia e duas ou mais hemoculturas, coletadas em momentos distintos no mesmo dia ou no máximo no dia seguinte, positivas para agentes contaminantes de pele: *Corynebacterium* spp. (exclui *C. diphtheriae*), *Bacillus* spp. (exclui *B. anthracis*), *Propionibacterium* spp., *Staphylococcus* coagulase negativa, *Streptococcus* do grupo viridans, *Aerococcus* spp. e *Micrococcus* spp. E O microrganismo identificado não está relacionado a outro foco infeccioso.

4. RESPONSABILIDADE

4.1. Serão responsáveis pelo processo todos os profissionais que estão ligados à assistência aos pacientes e que de certa forma manipulam o Cateter Venoso Central (CVC): Médicos que realizarão a inserção do cateter, Enfermeiros que farão curativos e preenchimento do Bundle e os Técnicos em Enfermagem que manipularão o cateter, realizando as ações de prevenção de Infecção Primária de corrente sanguínea (IPCS).

5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

5.1. O protocolo não se aplica a pacientes que não estão em uso de Cateter Venoso Central.

6. DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

6.1. Monitorar a inserção do CVC

6.1.1. Verificar suprimentos e equipamentos montados (bandeja de mayo, fronha, capote estéril, bandeja de CVC, campos amplos, luva estéril, clorexidina degermante, clorexidina alcoólica, gaze estéril, fio de sutura, seringa, agulhas, anestésico, água destilada, CVC, equipo, polifix e EPIs);

6.1.2. Higienizar as mãos com clorexidina degermante 2%;

6.1.3. Paramentar completamente (touca, máscara e óculos protetor, capote e luvas estéreis);

6.1.4. Confirmar o nome do paciente e verificar identificação da pulseira;

6.1.5. Confirmar a indicação do cateter;

6.1.6. Definir o sítio de inserção;

6.1.7. Preparar sítio de punção: Aplicar clorexidina alcoólica 0,5 % fazer movimento de vaie vem e aguardar secagem espontânea;

6.1.8. Cobrir paciente com campo amplo estéril – Ex: uso de 3 campos: um campo grande que cubra a parte da cabeça aos pés na diagonal, deixando o ombro exposto, um pequeno cobrindo a cabeça e outro pequeno fechando um triângulo deixando a área de inserção exposta. Fixar os campos com pinça Backhaus;

6.1.9. Realizar curativo em técnica asséptica com gaze estéril;

6.1.10. Registrar em prontuário;

6.1.11. Caso necessário, instituir medidas corretivas antes do início do procedimento de instalação do cateter.

6.1.12. Relatar qualquer intercorrência no campo "observação.

6.1.13. Em caso de sujidade visível no sítio de punção, aplicar clorexidina degermante 2%, enxaguar com SF 0,9% secar com compressa estéril.

6.2. Preencher bundle de monitoramento para prevenção de IPCS após realizar as atividades a seguir.

6.2.1. Registrar a indicação de permanência do dispositivo;

6.2.2. Higienizar as mãos e realizar a desinfecção das conexões, conectores e portas de adição de medicamentos com álcool a 70% por 5-15 segundos, antes do manuseio do cateter;

6.2.3. Ao administrar medicação, trocar a agulha 40x12 (rosa) por uma 25x8 (verde) ou 25x7 (cinza).

6.2.4. Monitorar e avaliar se sítio de inserção apresenta ou não sinais flogísticos, registrar avaliação em prontuário;

6.2.5. Realizar troca de curativo conforme cobertura;

6.2.6. Manter via exclusiva para infusão de sangue, derivados ou nutrição parenteral;

6.2.7. Trocar sistema de infusão a cada 96 horas e/ ou em caso de suspeita de choque pirogênico e presença de sangue visível aderido no interior do sistema. 6.2.8. Observar o registro da troca (data e assinatura) nos equipamentos de infusão;

6.2.9. Caso tenha cateter – Pressão arterial invasiva (PAI) = Troca de transdutores a cada 96 horas, junto com os acessórios e soluções para flush;

7. DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

7.1. Não se aplica.

8. EPI

8.1. Touca;

8.2. Máscara;

8.3. Óculos de proteção;

8.4. Capote;

8.5. Luvas estéreis.

9. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

9.1. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2017.

9.2. Programa Brasileiro de Segurança do Paciente. Protocolo Clínico: Prevenção de Infecção Primária de Corrente Sanguínea Associada a Acesso Vascular Central - IPCS-AVC. 3ª Revisão Janeiro – 2018 Versão N° 0 Março 2012

10. REGISTROS

10.1. FOR.223.SCIRAS FORMULÁRIO PARA INSERÇÃO DE CVC REV.001

10.2. FOR.224.SCIRAS BUNDLE – PREVENÇÃO DE INFECÇÃO ASSOCIADA AO CATETER VENOSO CENTRAL (CVC) REV.001

11. AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

11.1. Não conforme: não preenchimento do Check List/ Bundle e/ou ações propostas não realizadas, sendo preenchidas com o termo **NC** (não conforme).

11.2. Ação: Para o não preenchimento é necessário que o faça o mais urgente possível. Caso algum item do check List de inserção estiver **NC** (não conforme), quem está preenchendo sinalizar verbalmente ao médico que fará a realização do procedimento para necessária adequação. Já no preenchimento do Bundle caso o enfermeiro perceba algum item não conforme, alertar a equipe de enfermagem para proceder com as ações o quanto antes.

12. INDICADORES DE DESEMPENHO

12.1. Taxa de Utilização de CVC;

12.2. Densidade de Incidência de IPCS;

12.3. Adesão ao Bundle de Prevenção de IPCS

13. CONSIDERAÇÕES GERAIS

13.1. Não se aplica.

14. ANEXO

15. HISTÓRICO DE REVISÃO:

Data da revisão	Nº da revisão	Itens revisados

16. APROVAÇÃO:

Nome do emissor:	Nome do 1º aprovador:	Nome do 2º aprovador:
------------------	-----------------------	-----------------------

R

Ass. do emissor	Ass. do 1º aprovador:	Ass. do 2º aprovador:
-----------------	-----------------------	-----------------------

IBG!

PROTOCOLO - PRO.009.SCIRAS PREVENÇÃO DE INFECÇÕES DO TRATO RESPIRATÓRIO

50. OBJETIVO

1.1. Prevenção de infecções do trato respiratório, auxiliar no controle e diagnóstico destas patologias, bem como oferecer subsídios para elaboração de indicadores de saúde.

51. APLICAÇÃO

2.1. Este protocolo terá aplicação em todas os setores onde houver pacientes em uso de ventilação mecânica.

52. DEFINIÇÕES

3.1. **SCIRAS:** Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde.

3.2. **PAV:** Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica

3.3. **VM:** Ventilador mecânico

3.4. **UTI:** Unidade de Terapia Intensiva

3.5. **Pneumonia:** Infecção pulmonar identificada pela utilização de uma combinação de critérios: imagem radiológica, clínicos e laboratoriais.

3.6. **Pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV):** pneumonia em paciente em ventilação mecânica (VM) por um período maior que dois dias de calendário (sendo que o D1 é o dia de início da VM) e que na data da infecção o paciente estava em VM ou o ventilador mecânico havia sido removido no dia anterior.

3.7. **Ventilador mecânico (VM):** é definido como o dispositivo utilizado para auxiliar ou controlar a respiração de forma contínua, inclusive no período de desmame, por meio de traqueostomia ou intubação endotraqueal. Dispositivos utilizados para expansão pulmonar não são considerados ventiladores (ex. Pressão positiva contínua em vias aéreas – Contínuo Positive Airway Pressure – CPAP), exceto se utilizados na traqueostomia ou pelacânula endotraqueal.

3.8. **PNEUMONIA DEFINIDA CLINICAMENTE:** Paciente com doença cardíaca ou pulmonar de base com DUAS ou mais radiografias de tórax seriadas com um dos seguintes achados, persistentes, novos ou progressivos: Infiltrado; Opacificação; Cavitação E pelo menos UM

dos sinais e sintomas: Febre (temperatura: $>38^{\circ}\text{C}$), sem outra causa associada; Leucopenia (< 4000 cel/mm³) ou leucocitose (> 12000 cel/mm³); Alteração do nível de consciência, sem outra causa aparente, em pacientes ≥ 70 anos E pelo menos DOIS dos sinais e sintomas: surgimento de secreção purulenta ou mudança das características da secreção ou aumentada secreção respiratória ou aumento da necessidade de aspiração; Piora da troca gasosa (dessaturação, como por exemplo $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 240$ ou aumento da oferta de oxigênio ou aumento dos parâmetros ventilatórios); Ausculta com roncosp ou estertores; Início ou piorada tosse ou dispneia ou taquipneia.

3.9. PNEUMONIA DEFINIDA MICROBIOLOGICAMENTE: Paciente COM doença cardíaca ou pulmonar de base com DUAS ou mais radiografias de tórax seriadas com um dos seguintes achados, persistentes, novos ou progressivos: Infiltrado; Opacificação; Cavitação E Pelo menos UM dos seguintes sinais e sintomas: Febre (temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$), sem outra causa associada; Leucopenia (< 4000 cel/mm³) ou leucocitose (> 12000 cel/mm³); Alteração do nível de consciência, sem outra causa aparente, em pacientes ≥ 70 anos E pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas: surgimento de secreção purulenta ou mudança das características da secreção ou aumento da secreção respiratória ou aumento da necessidade de aspiração; Piora da troca gasosa (dessaturação, como por exemplo $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 240$) ou aumento da oferta de oxigênio ou aumento dos parâmetros ventilatórios); Ausculta com roncosp ou estertores; Início ou piora da tosse ou dispneia ou taquipneia Pelo menos UM dos resultados abaixo: Hemocultura positiva, sem outro foco de infecção; Cultura positiva do líquido pleural; Cultura quantitativa positiva de secreção pulmonar obtida por procedimento com menor potencial de contaminação (ex: lavado broncoalveolar e escovado protegido); Na bacterioscopia do lavado broncoalveolar achado de $\geq 5\%$ leucócitos e macrófagos contendo microrganismos (presença de bactérias intracelulares); Cultura positiva de tecido pulmonar; Exame histopatológico mostrando pelo menos uma das seguintes evidências de pneumonia: Formação de abscesso ou foco de consolidação com infiltrado de polimorfonucleares nos bronquiólos e alvéolos; Evidência de invasão de parênquima pulmonar por hifas ou pseudo-hifas, Virus, Bordetella, Legionella, Chlamydia ou Mycoplasma identificados a partir de cultura de secreção ou tecido pulmonar ou identificados por teste microbiológico realizado para fins de diagnóstico clínico ou tratamento; Aumento de 4 vezes nos valores de IgG na sorologia para patógeno

(exemplo: influenza, Chlamydomphila); Aumento de 4 vezes nos valores de IGG na sorologia para Legionella pneumophila sorogrupo I titulada $\geq 1:128$ na fase aguda e convalescença por imunofluorescência indireta; Detecção de antígeno de Legionella pneumophila sorogrupo I em urina

3.9. PNEUMONIA EM PACIENTES IMUNODEPRIMIDOS: Paciente com doença cardíaca ou pulmonar de base com DUAS ou mais radiografias de tórax seriadas com um dos seguintes achados, persistentes, novos ou progressivos: Infiltrado; Opacificação; Cavitação; Pneumocèle, em crianças menores de 1 ano E pelo menos UM dos seguintes sinais e sintomas: Febre (temperatura: $>38^{\circ}\text{C}$), sem outra causa associada; Alteração do nível de consciência, sem outra causa aparente, em pacientes ≥ 70 anos; Surgimento de secreção purulenta ou mudança das características da secreção ou aumento da secreção ou aumentada necessidade de aspiração; Início ou piora da tosse ou dispnéia ou taquipnéia; Ausculta de roncos ou estertores; Piora da troca gasosa (dessaturação, como por exemplo $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 240$) ou aumento da oferta de oxigênio ou aumento dos parâmetros ventilatórios); Hemoptise; Dor pleurítica. E pelo menos UM dos resultados abaixo: Hemocultura positiva, sem outro foco de infecção; Cultura positiva do líquido pleural; Cultura quantitativa positiva de secreção pulmonar obtida por procedimento com menor potencial de contaminação (lavado broncoalveolar e escovado protegido); Na bacterioscopia do lavado broncoalveolar, achado de $\geq 5\%$ leucócitos e macrófagos contendo microrganismos (presença de bactérias intracelulares); Cultura positiva de tecido pulmonar; Exame histopatológico mostrando pelo menos uma das seguintes evidências de pneumonia: Formação de abscesso ou foco de consolidação com infiltrado de polimorfonucleares nos bronquíolos e alvéolos; Evidência de invasão de parênquima pulmonar por hifas ou pseudo-hifas. Virus, Bordetella, Legionella, Chlamydomphila ou Mycoplasma identificados a partir de cultura de secreção ou tecido pulmonar ou identificados por teste microbiológico realizado para fins de diagnóstico clínico ou tratamento; Aumento de 4 vezes nos valores de IGG na sorologia para patógeno (exemplo: influenza, Chlamydomphila); Aumento de 4 vezes nos valores de IgG na sorologia para Legionella pneumophila sorogrupo I titulada $>1:128$ na fase aguda e convalescença por imunofluorescência indireta; Detecção de antígeno de Legionella pneumophila sorogrupo I em urina; Identificação de Candida spp. em amostra de sangue e de secreção respiratória (escarro, aspirado endotraqueal, lavado broncoalveolar ou

escovado protegido); Evidência de fungo em amostra obtida por procedimento com menor potencial de contaminação (ex: lavado broncoalveolar ou escovado protegido) de uma das seguintes: Exame de microscopia direta; Cultura positiva de fungo; Teste diagnóstico laboratorial (não cultura).

3.10. PNEUMONIA EM CRIANÇAS > 4 SEMANAS E ≤ 1 ANO: Paciente COM doença cardíaca ou pulmonar de base com DUAS ou mais radiografias de tórax seriadas com um dos seguintes achados, persistentes, novos ou progressivos: Infiltrado persistente novo ou progressivo; Opacificação; Cavitação; Pneumatocele E piora da troca gasosa (dessaturação, como por exemplo $PaO_2/FiO_2 < 240$) ou aumento da oferta de oxigênio ou aumento dos parâmetros ventilatórios) E pelo menos TRÊS dos seguintes sinais e sintomas: Instabilidade térmica; Leucopenia ($\leq 4000 \text{ cel/mm}^3$) ou leucocitose ($\geq 15000 \text{ cel/mm}^3$) e desvio a esquerda ($\geq 10\%$ bastonetes); Surgimento de secreção purulenta ou mudança das características da secreção ou aumento da secreção respiratória ou aumento da necessidade de aspiração; Apneia, taquipneia, batimento de asa de nariz e tiragem intercostal; Ausculta com sibilos, roncos ou estertores; Tosse; Bradicardia ($< 100 \text{ bpm}$) ou taquicardia ($> 170 \text{ bpm}$).

3.11. PNEUMONIA CRIANÇAS > 1 ANO E < 12 ANOS: Paciente COM doença cardíaca ou pulmonar de base com DUAS ou mais radiografias de tórax seriadas com um dos seguintes achados, persistentes, novos ou progressivos: · Infiltrado persistente novo ou progressivo; · Opacificação; Cavitação E pelo menos TRÊS dos seguintes sinais e sintomas: Febre (temperatura: $> 38^\circ\text{C}$); Leucopenia ($\leq 4000 \text{ cel/mm}^3$) ou leucocitose ($\geq 15000 \text{ cel/mm}^3$); Surgimento de secreção purulenta ou mudança das características da secreção ou aumento da secreção respiratória ou aumento da necessidade de aspiração; Início ou piora da tosse ou dispneia ou apneia ou taquipneia; Ausculta com roncos ou estertores; Piora da troca gasosa (dessaturação, como por exemplo $PaO_2/FiO_2 < 240$, ou aumento da oferta de oxigênio ou aumento dos parâmetros ventilatórios).

53. RESPONSABILIDADE

4.1. Serão responsáveis pelo processo todos os profissionais de saúde que estão ligados à assistência aos pacientes em ventilação mecânica.

54. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

R

5.1. O protocolo não se aplica a pacientes que não estão em uso de ventilação mecânica.

55. DESCRIÇÃO DETALHADA DAS ATIVIDADES

6.1. Conjunto de práticas recomendadas baseadas nas recomendações da ANVISA, a serem implantadas para a prevenção de PAV. A abordagem é mais bem sucedida quando todas as práticas são executadas em conjunto, seguindo a estratégia do "tudo ou nada".

6.2. As práticas recomendadas são:

6.2.1. Elevar da cabeceira da cama a 30 a 45°;

6.2.2. Diminuir sedação;

6.2.3. Realizar Higiene oral 3 vezes por dia;

6.2.4. Cuidados com o circuito do ventilador;

6.2.5. Manter pressão do cuff entre 25 a 30 cmH₂O ou 18 a 22 mmHg;

6.2.6. Verificar diariamente a possibilidade de extubação;

6.2. **Manter cabeceira da cama 30 a 45°:** A VM está associada a altas taxas de pneumonia, pois o tubo endotraqueal inibe mecanismos de defesa importantes do trato respiratório superior, contribui com a produção e acúmulo de secreções da orofaringe, inibe mecanismos de tosse efetivos e pode ser uma fonte de infecção. A colonização da orofaringe e estômago com microrganismos patogênicos parece preceder o desenvolvimento da PAV. A utilização de bloqueadores dos receptores de histamina para prevenção de úlcera gástrica altera o pH do suco gástrico, o que facilita a colonização por microrganismos patogênicos, além da presença da sonda nasogástrica que facilita o refluxo das bactérias do estômago. Por estas razões, parece lógico que o posicionamento inadequado do paciente possa impactar no surgimento da pneumonia. Além disto, o posicionamento do paciente em decúbito elevado pode favorecer também a ventilação espontânea. Não há dados suficientes para afirmar que a recomendação de manter pacientes com a cabeceira elevada em 30 a 45° tenha impacto significativo na redução da PAV ou mortalidade. Porém, em função de ser uma medida simples, de fácil aplicabilidade, com baixo risco de complicação, nenhum custo e um benefício potencial, no último compêndio de estratégias de prevenção de PAV, publicado pelo SHEA em 2014, esta medida, classificada como uma medida básica foi recomendada. Ainda não está claro também, se a elevação do decúbito apenas a 30° é suficiente, mas parece ser mais aceitável para pacientes com menor grau de sedação e

R

possibilita maior adesão ao posicionamento adequado. A utilização do decúbito elevado diminui a incidência de PAV especialmente em pacientes recebendo nutrição enteral. Outra razão para esta intervenção é a melhoria dos parâmetros ventilatórios em comparação com a posição supina.

6.3. Diminuir sedação: recomenda-se adequar diariamente o nível de sedação e o teste de respiração espontânea. A utilização da menor dose possível de sedação e a avaliação da prontidão do paciente para a extubação tem sido correlacionada com a redução do tempo de ventilação mecânica e, conseqüentemente, a uma redução na taxa de PAV. A escolha dos tipos de fármacos, intensidade e duração da sedação estão associadas com o risco aumentado das taxas de eventos, que incluem: delírio, imobilidade, infecção, eventos associados à VM, tempo prolongado de ventilação mecânica, aumento do tempo de internação e morte. A diminuição do nível de sedação, que deve ser buscada diariamente, e o tempo de sedação pode contribuir para um menor tempo de intubação e possivelmente com menor mortalidade. Já a interrupção diária da sedação pode apresentar alguns riscos, como por exemplo, a extubação acidental. O aumento do nível de dor e ansiedade leva a possibilidade de assincronia com a ventilação, o que pode gerar períodos de dessaturação. Deve ser realizado diariamente o questionamento sobre a necessidade do suporte respiratório com VM invasiva. A avaliação das causas que levaram ao uso da prótese mecânica e a situação do paciente podem sinalizar se há condições para a submetê-lo ao teste de respiração espontânea. A adequação do nível de sedação pode contribuir para a suspensão dos sedativos, melhor avaliação da presença de dor e para a suspensão dos opioides utilizados para analgesia, contribuindo assim, para aumentar as chances de colocar o paciente em teste de respiração espontânea. Estas ações contribuem para o maior sucesso na retirada de prótese ventilatória.

6.4. Realizar Higiene oral 3 vezes por dia: a importância dos cuidados bucais em pacientes sob terapia intensiva tem sido alvo de inúmeras investigações e os resultados alertam para a necessidade de se implantar diretrizes adequadas e seguras. Na última publicação do SHEA de 2014, a utilização de clorexidina 0,12% para higiene oral foi classificada como medida de efeito moderado. A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) recomenda a descontaminação da cavidade bucal com Clorexidina na prevenção de PAV, em pacientes sob ventilação mecânica. Diversos estudos têm

R

demonstrado redução das Pneumonias. Associadas à Ventilação Mecânica quando a higiene oral é realizada com clorexidina veículo oral (0,12% não alcoólico). Desta forma, recomendamos essa medida como parte do Bundle entendendo que, segundo a ANVISA, quando aplicada em conjunto com outras medidas, pode ter um efeito positivo para redução de PAV.

6.5. Cuidados com o circuito do ventilador: a troca do circuito respiratório deve ser realizada apenas se o mesmo estiver visivelmente sujo ou com mau funcionamento. Esta recomendação é classificada como qualidade da evidência I, pela SHEA. Portanto, não é recomendada a troca rotineira deste dispositivo. Não há recomendações específicas em relação ao tempo que o circuito pode ficar montado, aguardando a internação do paciente. Mas, segundo estudos, recomenda-se reduzir os riscos de contaminação dos circuitos; por exemplo: no momento do preparo do leito/box, conectar o circuito respiratório no ventilador e proceder o teste do equipamento; depois disto, embalar o mesmo no próprio saco plástico que acondicionava o circuito, identificar com fita adesiva (limpo e testado - datar e assinar). Para que este circuito esteja seguro para uso, é fundamental que esteja acondicionado.

6.6. Manter pressão do cuff entre 25 a 30 cmH₂O: A manutenção da correta pressão de cuff (*P_{cuff}*) nos pacientes submetidos à ventilação mecânica é essencial. Excessiva pressão pode comprometer a microcirculação da mucosa traqueal e causar lesões isquêmicas, porém se a pressão for insuficiente, pode haver dificuldade na ventilação compressão positiva e passagem da secreção subglótica por entre o tubo e a traqueia (microaspiração). Recomenda-se, portanto, que a pressão do cuff permaneça entre 18 a 22 mmHg ou 25 a 30 cmH₂O (quando utilizado medidor de cuff). Evitar pressões do balonete maiores que 22 mmHg ou 30 cmH₂O.

6.7. Verificar diariamente a possibilidade de extubação: a fim de evitar/prevenir a PAVo desmame da VM, e conseqüente extubação, deve ser tentado o mais rápido possível. A retirada precoce da ventilação mecânica em pacientes internados nestas unidades pode exercer efeitos benéficos e redução no tempo de permanência e custos. Recomenda-se que a retirada do tubo endotraqueal seja realizada quando as condições clínicas permitirem. Alguns critérios clínicos para o desmame são: o motivo solucionado ou

R

amenizado do início da ventilação mecânica; paciente sem hipersecreção (definida como a necessidade de aspiração > 2 h); tosse eficaz (PFE > 160 L/min) hemoglobina > 8-10 g/dL; adequada oxigenação (PaO₂/FIO₂ > 150 mmHg ou SaO₂ > 90% com FiO₂ < 0,5); temperatura corporal <38,5-39,0°C; sem dependência de sedativos; sem dependência de agentes vasopressores; ausência de acidose (pH entre 7,35 e 7,45); ausência de distúrbios eletrolíticos; adequado balanço hídrico.

56. DESCRIÇÃO DE MATERIAIS

7.1. Não se aplica.

57. EPI

8.1. Não se aplica.

58. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

9.1. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Caderno 04. Brasília: Anvisa, 2017.

9.2. NEMER S. N; BARBAS C. S. V. Parâmetros preditivos para o desmame da ventilação mecânica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.37, n.5, p.669-679, 2011. Acesso em: <http://producao.usp.br/handle/BDPI/10394>. Downloaded from: Biblioteca Digital da Produção Intelectual - BDPI, Universidade de São Paulo

59. REGISTROS

10.1. FOR.221.SCIRAS BUNDLE – PREVENÇÃO DE PNEUMONIA ASSOCIADA A VENTILAÇÃO MECÂNICA (PAV) REV.001

60. AÇÕES EM CASO DE NÃO CONFORMIDADE

11.1. Não Conforme: Deixar de preencher o Bundle e/ou ações propostas.

11.2. Ação: Para o não preenchimento é necessário que o faça o mais urgente possível, entendendo que se o item foi realizado conforme o esperado marca-se: "CONFORME", e em caso de não ter sido executado de maneira adequada marcar "NÃO CONFORME", assim não deixar o formulário em branco. Caso algum item do Bundle estiver NC (não conforme), deve-se alertar a equipe para proceder com as ações o quanto antes, para assim prevenir PAV.

R

61. INDICADORES DE DESEMPENHO

12.1. Adesão ao Bundle de Manutenção para a prevenção de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV);

12.2. Taxa de Utilização de VM;

12.3. Densidade de Incidência de PAV.

62. CONSIDERAÇÕES GERAIS

13.1. A pneumonia relacionada à assistência à saúde pode trazer grave repercussão para o paciente, é uma grave infecção que apresenta múltiplas causas e tem grande impacto nas taxas de morbimortalidade, tempo de internação hospitalar e aumento dos custos assistenciais. Diante disso, é fundamental a aplicação das várias medidas de prevenção apresentadas neste protocolo a fim de se prevenir a ocorrência de PAV.

63. ANEXO

64. HISTÓRICO DE REVISÃO:

Data da revisão	Nº da revisão	ITENS REVISADOS

65. APROVAÇÃO:

Nome do emissor:	Nome do 1º aprovador:	Nome do 2º aprovador:
Ass. do emissor	Ass. do 1º aprovador:	Ass. do 2º aprovador:

PROPOSTA TÉCNICA

**HOSPITAL
ESTADUAL DE
LUZIÂNIA**

ANEXO VI

2022



INSTITUTO BRASILEIRO DE GESTÃO COMPARTILHADA



Protocolos assistenciais de atenção médica e rotinas operacionais para os
ambulatórios, hospital dia e enfermarias, destaques para os plantões e
sobreavisos.

ADMISSÃO DO PACIENTE NO CENTRO CIRÚRGICO**Objetivo:**

- 1.1 Recepcionar o paciente de modo humanizado;
- 1.2 Conferir a identificação do paciente, prevenindo potenciais erros quanto ao procedimento cirúrgico;
- 1.3 Verificar se o mesmo se encontra com parâmetros aptos para realização do procedimento cirúrgico indicado,
- 1.4 Implementar assistência de enfermagem de qualidade e sistematizada no Centro Cirúrgico

Responsabilidade

- 1.1 Enfermeiro, técnico de enfermagem do Centro Cirúrgico.

2. Definições:

2.1 Admissão do paciente: Recepção do paciente no local de atendimento/intervenção, de modo humanizado, conferindo sua identificação e procedimento cirúrgico possibilitando a prevenção de potenciais erros quanto ao procedimento cirúrgico.

3. Terminologia

- 3.1 Não se aplica

4. Abrangência

- 4.1 Clínica cirúrgica;
- 4.2 Transporte de pacientes,
- 4.3 Centro cirúrgico.

5. Materiais e equipamentos:

- 5.1 Prontuário do paciente adequadamente preenchido;

- 5.2 Formulário de Check-list de Segurança Cirúrgica da Organização Mundial da Saúde;
- 5.3 Formulário de Sistematização da Assistência de Enfermagem em centro cirúrgico;
- 5.4 Prescrição de Enfermagem do Centro Cirúrgico;
- 5.5 Prescrição Médica do Centro Cirúrgico;
- 5.6 Evolução do Centro Cirúrgico
- 5.7 Descrição do Procedimento Cirúrgico;
- 5.8 Relatório Médico de solicitação de Sangue/ Hemocomponentes;
- 5.9 Formulário de Controle dos Antimicrobianos de controle restrito;
- 5.10 Requisição para solicitação de exames histopatológicos.

6. Descrição do Processo

- 6.1 Recepcionar todos os pacientes em pré-operatório no Centro Cirúrgico de forma humanizada;
- 6.2 Checagem de prontuário do paciente: dados de identificação; Cartão Nacional de Saúde (CNS); exames laboratoriais, de imagem, laudos, ECG, liberação do cardiologista; Avaliação anesthesiologista; Avaliação cirúrgica; Termo de consentimento cirúrgico; Termo de consentimento anestésico;
- 6.3 Confirmar se a cirurgia está agendada;
- 6.4 Acrescentar formulários do Centro Cirúrgico, tais como: check list cirurgia segura, impresso Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE), ficha de evolução, descrição cirúrgica, prescrição médica, prescrição de enfermagem, relatório médico solicitação de sangue/hemocomponentes, formulário de controle de antimicrobiano de uso restrito, requisição para solicitação de exame histopatológico.
- 6.5 Realizar anamnese do paciente, confirmando se há presença de alergias e tipo de procedimento cirúrgico a ser realizado;
- 6.6 Checar se o paciente se encontra em jejum e se foram realizados todos os cuidados pré-operatórios, tais como: banho, tricotomia.
- 6.7 Conferir se há pedido de sangue ou hemocomponentes e solicitar ao Hemocentro;
- 6.8 Verificar nível de consciência, monitorar sinais vitais e demais parâmetros do paciente;
- 6.9 Observar aspectos de curativos, sangramento, presença de sondas e drenos;
- 6.10 Conferir prescrição médica e seguir horários de medicações;
- 6.11 Acompanhar o paciente na recepção e encaminhá-lo a sala determinada.

DEMARCAÇÃO DE LATERALIDADE DO SÍTIO CIRÚRGICO

1. Objetivo:

- 1.1. Padronizar o procedimento de demarcar o membro, órgão, região, lado ou nível de localização onde será realizada a cirurgia ou o procedimento terapêutico invasivo, em pacientes com Termo de Consentimento Esclarecido (TCE) previamente assinado.

2. Responsabilidade

- 2.1 Equipe médica.

3. Definições

- 3.1 Não se aplica.

4. Terminologias

- 4.1 Não se aplica.

5. Abrangência

- 5.1 Clínica cirúrgica,
- 5.2 Centro cirúrgico.

6. Materiais e Equipamentos:

- 6.1 Caneta dermatológica.

7. Descrição do processo:

- 7.1 Verifique na agenda de marcação de cirurgia ou de procedimento invasivo, o paciente e o procedimento a ser realizado, até 1 hora antes do horário previsto para sua realização;
- 7.2 Confirme com a equipe de enfermagem dos setores de internação (clínica médica, cirúrgica, OS, ambulatório) o local/leito em que o paciente se encontra;
- 7.3 Verifique o prontuário do paciente e os exames para realização do procedimento;
- 7.4 Solicite a caneta dermatológica à equipe;
- 7.5 Higienize as mãos;
- 7.6 Apresente-se ao paciente e/ou responsável;

7.7 Confirme com o paciente sua identificação verbalmente, por meio de pulseira de identificação e do prontuário).

7.8 Esclareça a necessidade de demarcação e certifique-se que o paciente/responsável concorda com a demarcação do sítio cirúrgico;

7.9 Com a caneta dermatológica, marque o desenho de um alvo no membro, região, lado ou nível de localização onde será realizado o procedimento cirúrgico / invasivo.

7.10 Higienize as mãos

7.11 Anote na evolução multiprofissional a demarcação realizada.

7.12 Devolva a caneta dermatológica, guarde o prontuário e os exames do paciente em local apropriado (unidade de internação ou ambulatorial).

Observações: Todo procedimento cirúrgico ou terapêutico invasivo possível de ter mais do que uma localização de abordagem deverá ser demarcado antes do paciente ser encaminhado para a realização do procedimento.

7.13.1 A marcação será realizada pelo cirurgião responsável ou outro médico cirurgião/anestesiologista, desde que esteja presente durante o procedimento.

7.13.2 Sempre que possível a demarcação deve ser realizada com a participação ativa do paciente e/ou responsável.

7.13.3 A marca padronizada será feita próxima ao local de abordagem cirúrgica, de forma a não deixar dúvidas e suficientemente permanente para continuar visível após preparação da pele.

7.13.4 Marcadores adesivos não são permitidos

7.13.5 A demarcação do sítio cirúrgico é obrigatória em diversos procedimentos cirúrgicos, exceto:

7.13.5.1 Cirurgia em órgão único;

7.13.5.2 Casos de intervenção nos quais o local de inserção do cateter/instrumento não é predeterminado. Exemplo: cateterização cardíaca, laparotomia exploradora.

7.13.5.3 Cirurgias em dentes, face e mucosas - escrever nome e local no Termo de Consentimento Informado (não usar abreviaturas),

7.13.5.4 Crianças prematuras - pelo risco de tatuagem definitiva, deve-se indicar órgão e lateralidade no Termo de Consentimento Informado;

7.13.5.5 Recusa do paciente - escrever no prontuário a recusa, com data e assinatura do paciente ou responsável.

7.13.5.6 Cirurgias de emergência

- o médico responsável deverá confirmar o local de intervenção em prontuário e a checagem ocorrerá antes da incisão (time out).

7.13.5.7 Em cirurgias com abordagem bilateral deve ser feito a demarcação em ambos os lados.

7.13.6 Riscos Assistenciais: Demarcação em paciente errado; Demarcação em local errado; Não demarcação.

7.13.7 Riscos Legais: Ação Cível e/ou Penal.

7.13.8 Riscos Financeiros: Prejuízo: aumento do tempo de internação e do custo do tratamento, por eventos adversos.

MONTAGEM DA SALA OPERATÓRIA**1. Objetivo:**

- 1.1 Padronizar o preparo da Sala Operatória (SO) de acordo com o procedimento cirúrgico proposto, providenciando materiais, instrumentais e equipamentos necessários para a realização do procedimento cirúrgico.

2. Responsabilidade

- 2.1 Equipe de Enfermagem

3. Definições

- 3.1 Não se aplica

4. Terminologia

- 4.1 Não se aplica

5. Abrangência:**5.1 Centro cirúrgico****6. Materiais e equipamentos:**

- 6.1 Aqueles padronizados para a SO (carrinho de anestesia, monitor multiparamétrico, entre outros);
- 6.2 Instrumental do arsenal;
- 6.3 Kits.

7. Descrição do processo:

- 7.1 . Cheque a escala de serviço e verifique em que sala está escalado para trabalhar;
- 7.2 Verifique a cirurgia programada para a S.O;

antes de equipá-la com os materiais, instrumentais e equipamentos necessários para a realização do procedimento cirúrgico escalado;

7.4. Higienize as mãos;

7.5. Providencie os materiais e equipamentos solicitados e encaminhe para a SO;

7.6. Teste o funcionamento das tomadas elétricas e de todos os equipamentos fixos da SO (bisturi elétrico, aspirador, foco, mesa cirúrgica, negatoscópio e outros que forem necessários);

7.7. Verifique se os materiais necessários para a realização do procedimento anestésico (anestesia geral, raqui, bloqueio) foram providenciados pelo auxiliar de anestesia.;

7.8. Solicite o Kit de materiais descartáveis, medicações e soluções na farmácia e encaminhe para a SO;

7.9. Separe do Kit, os materiais destinados para o procedimento anestésico e coloque sobre a mesa auxiliar da anestesia.

7.10. Solicite no arsenal do CC o carro montado com campos, aventais, caixas de instrumentais, instrumentais avulsos e o que for necessário para a realização do procedimento;

7.11. Organize o material que será utilizado durante o procedimento de forma que fique fácil o acesso;

7.12. Deixe na SO os impressos que serão utilizados.

7.13 Deve-se verificar a data de esterilização, a validade e a integridade das embalagens de todos os materiais processados pela Central de Material Esterilizado (CME) e dos outros materiais esterilizados.

DEGERMAÇÃO DAS MÃOS E ANTEBRAÇOS

1. Objetivos:

Padronizar o procedimento que visa eliminar a microbiota transitória e reduzir a microbiota residente da pele das mãos, antebraços, até cotovelo, além de proporcionar efeito residual.

2. Responsabilidade:

2.1 Equipe médica,

2.2 Equipe de enfermagem.

3. Definições:

3.1 Degermação cirúrgica das mãos e dos antebraços: Procedimento que visa eliminar a microbiota transitória e reduzir a microbiota residente da pele das mãos, antebraços, até cotovelo, além de proporcionar efeito residual, integra as atividades de paramentação cirúrgica como uma medida de prevenção de infecção do sítio cirúrgico.

4. Terminologia:

Não se aplica

5. Abrangência:

Centro Cirúrgico

6. Materiais e equipamentos:

6.1 Clorexidina degermante 2%;

6.2 Escova descartável (ou escova descartável impregnada com Clorexidina degermante 2%);

6.3 Compressa estéril.

7. Descrição do processo:

7.1 Retire os adornos (anéis, alianças, pulseiras, relógios e outros);

7.2 Faça a degermação das mãos, antebraços e cotovelos, com escovação por 5 minutos para a primeira cirurgia do dia, e por 3 minutos para as cirurgias subsequentes, executando os seguintes passos:



7.3 Recolha com as mãos em concha, a solução degermante e espalhe nas mãos, antebraços e cotovelos. No caso de escova impregnada com solução degermante, pressione a parte impregnada com solução degermante, pressione a parte impregnada da esponja contra a pele e espalhe por todas as partes;

7.4 Limpe sob as unhas com as cerdas da escova;

7.5 Escove as mãos, nos espaços interdigitais, palmas e dorsos, e prossiga pelos punhos e antebraços, mantendo as mãos em nível sempre acima dos cotovelos;

7.6 Enxágue as mãos em água corrente, no sentido das mãos para os cotovelos, retirando todo o resíduo do produto.

7.7 Feche a torneira, sem utilizar as mãos;

7.8 Enxugue as mãos em toalhas ou compressas estéreis, com movimentos compressivos, iniciando pelas mãos e seguindo pelos antebraços e cotovelos, atentando para utilizar as diferentes dobras da toalha/compressa para regiões distintas.

7.9 Despreze as toalhas / compressas em recipiente apropriado.

7.10 Quando realizar degermação com escovação das mãos;

7.11 No pré-operatório, antes de qualquer procedimento cirúrgico (indicado para toda a equipe cirúrgica);

8. Orientações Gerais

8.1 As luvas não devem ser utilizadas em substituição da higienização das mãos; as mãos devem ser lavadas antes e após seu uso;

8.2 Evite utilizar água quente para higienização das mãos (risco de dermatites);

8.3 Mantenha as unhas naturais, limpas e curtas;

8.4 Não use unhas postiças quando entrar em contato direto com pacientes;

8.5 O produto utilizado na lavagem das mãos deve ser de boa qualidade, não promovendo ressecamento ou rachadura da pele

PARAMENTAÇÃO CIRÚRGICA

1. Objetivos

Padronizar o procedimento de realização da paramentação cirúrgica para promover formação de barreira contra a invasão de microrganismos no sítio cirúrgico e proteger os profissionais envolvidos no ato cirúrgico contra fluidos corpóreos.

2. RESPONSABILIDADE:

2.1 Supervisão de enfermagem;

2.2 Equipe cirúrgica

3. Definições

Paramentação cirúrgica: A paramentação cirúrgica é a troca das vestimentas rotineiras por outras adequadas, nas dependências do CC hospitalar, criando barreiras contra a invasão de microrganismos nos locais cirúrgicos dos pacientes e para a proteção dos profissionais contra exposição a sangue, fluidos ou tecidos orgânicos aí presentes.

4. Terminologia:

Não se aplica

5. Área de abrangência:

Centro cirúrgico

6. Materiais e Equipamentos:

6.1 Roupas privativa do Centro Cirúrgico;

6.2 B2 Gorro,

6.3 Propés,

6.4 Óculos de proteção,

6.5 Máscara,

6.6 Opa/capote cirúrgico,

6.7 Compressas estéreis,

6.8 Luvas estéreis.



7. Descrição do Processo:

- 7.1 Vista-se com roupa privativa, propés, gorro e máscara ao entrar no Centro Cirúrgico;
- 7.2 Antes de realizar a degermação das mãos, coloque a máscara e os óculos de proteção;
- 7.3 Realize degermação das mãos na pia mais próxima a Sala de Operação;
- 7.4 Entre na sala operatória com os membros superiores detidos para cima, sem encostá-los em áreas não estéreis;
- 7.5 Solicite o pacote de opas e compressas estéreis ao circulante de sala e aguarde sua abertura;
- 7.6 Solicite compressas estéreis ao circulante de sala e realize secagem das mãos, iniciando pelos dedos, unhas, espaços interdigitais, punho e por último o antebraço e, com movimentos compressivos;
- 7.7 Pegue a opa pela parte interna, pelas dobras do decote e abra-a com movimentos delicados e firmes, ficando em frente à posição certa para ser vestida. Não encoste a parte externa da opa em nenhuma área não estéril;
- 7.8 Segure a opa com ambas as mãos e introduza-as ao mesmo tempo nas respectivas mangas, enquanto o circulante de sala traciona-a para trás, segurando pelo lado interno, e amarra os cordões posteriores;
- 7.9 Solicite luvas estéreis;
- 7.10 Calce as luvas estéreis;
- 7.11 Inicie o procedimento sem encostar-se às superfícies do ambiente e pessoas;
- 7.12 Use máscara, de maneira a cobrir toda a boca, nariz e pêlos da face, ao entrar na sala operatória quando a cirurgia estiver por começar, em andamento ou se houver material cirúrgico exposto. Seu uso refere-se à prevenção de contato da mucosa dos integrantes da equipe cirúrgica com fluidos e sangue do paciente e à redução significativa de microrganismos eliminados no ambiente durante a fala, devendo ser trocada a cada quatro horas ou sempre que se apresentar úmida ou suja. A máscara não deve ser reaproveitada em outras cirurgias, mesmo que ainda aparente estar em boas condições de uso.

7.13 Os óculos são recomendados para todos os profissionais envolvidos no ato cirúrgico, em todos os tipos de procedimentos, devido ao risco de contato com partículas de sangue e fluidos corpóreos.

7.14 Utilize vestimentas impermeáveis por baixo da opa caso haja risco de molhar ou contaminar a mesma.

7.15 Troque as vestimentas que apresentarem- se visivelmente sujas, contaminadas ou rasgadas.

ELETROCIRURGIA

1. Objetivo:

Padronizar a colocação da placa de eletrocautério para que se evite lesões ao paciente submetido a procedimento cirúrgico.

2. Responsabilidade:

Equipe de enfermagem;

3. Definições:

Eletrocautério ou Bisturi Elétrico: Se trata de um aparelho eletrônico que tem a capacidade de transformar a corrente elétrica de alta tensão, mas que apesar da intensidade, não ocasiona alteração orgânica nem excitação nervosa. Esta corrente de alta frequência de uma unidade de eletrocirurgia é usada para cortar e coagular tecidos. A corrente elétrica é conduzida do gerador eletrocirúrgico através de um circuito completo constituído de cabos isolados, eletrodo do paciente e do próprio gerador eletrocirúrgico. Os efeitos eletrocirúrgicos dependem de fatores como :

- Tipo do eletrodo;
- Modo de saída;
- Técnica cirúrgica.

Quando uma corrente de rádio frequência é aplicada através de um tecido, por meio da eletrocirurgia, três efeitos diferentes podem ocorrer. São eles, dissecação, corte e coagulação.

4. Terminologia

Não se aplica.

5. Abrangência:

Centro Cirúrgico

6. Materiais e equipamentos:

- 6.1. Compressa limpa;

- 6.2. Desinfetante bacteriostático;
- 6.3. Placa de retorno de eletrocautério descartável;
- 6.4. Cabo de placa, correspondente ao modelo da mesma;
- 6.5. Aparelho de eletrocautério;
- 6.6. Tricotomizador.

7. Descrição do processo:

- 7.1. Higienizar as mãos antes do procedimento.
- 7.2. Identificar o nome do paciente e a cirurgia proposta.
- 7.3. Confirmar com a equipe cirúrgica o local de incisão.
- 7.4. Aguardar o posicionamento adequado do paciente.
- 7.5. A intensidade do paciente no local da placa deve ser avaliada antes e depois da cirurgia particularmente nos pontos de pressão;
- 7.6. A placa dispersiva deve ser colocada só depois do paciente já está na posição definitiva para a cirurgia;
- 7.7. A placa dispersiva deve ser colocada em área limpa, sem pelos e seca;
- 7.8. Deve ser colocada a placa mais perto possível do local da cirurgia e no mesmo lado da cirurgia;
- 7.9. Colocar a placa em ampla massa muscular evitando saliências ósseas, próteses de metal sobre a pele, pontos de pressão;
- 7.10. Também tecidos escarificados devem ser evitados quando colocar a placa pois diminui o contato com o corpo;
- 7.11. Contato regular e homogênea da placa dispersiva com o corpo do paciente para permitir a boa distribuição da corrente;

7.12. Observar que não haja deslocamento da placa da região de contato, quando se fizer necessário mobilizar o paciente durante o ato cirúrgico.

Locais para colocação da placa:

Panturrilha;

Face posterior da coxa;

Região glútea.

Observações:

- Evitar áreas com cicatrizes, por apresentar resistência aumentada para corrente elétrica.
- Observar pedidos constantes de aumento de potência.
- Não posicionar o paciente sobre a conexão da placa.
- Observar para que não exista vazamento de sonda vesical, sangue, soluções de assepsia, soluções para lavagem da cavidade ou vazamento do colchão térmico; a presença de líquido é responsável por queimaduras principalmente na região sacra.
- Não fixar os eletrodos de monitorização de ECG entre a placa e o local de incisão.
- Em pacientes com marca passo, consultar o fornecedor do gerador para orientações.
- Em caso de dúvida, deixar um ímã em cima do local do gerador para diminuir a probabilidade de descompasso do mesmo. Fixar a placa evitando deixar o gerador na linha entre a placa e o local da incisão.
- Verifique na agenda de marcação de cirurgia ou de procedimento invasivo, o paciente e o procedimento a ser realizado, até 1 hora antes do horário previsto para a sua realização.

Os riscos eletrocirúrgicos:

Choques;

Queimaduras ;

Fumaça cirúrgica;

Incêndios;

Interferência eletromagnética em outros equipamentos.

Mau funcionamento do equipamento (operacional);

Mau funcionamento do equipamento (falta de manutenção e/ou calibração adequada);

(desconhecimento do usuário);

Desatenção do usuário.

Quantidade de energia da UEC deve ser tão baixo quanto possível para cada procedimento determinado pelo cirurgião em conjunto com as recomendações do fabricante, confirmado pelo circulante. No sistema não isolado uma queda acidental de energia pode causar queimaduras na área de contato.

ANALGESIA, SEDAÇÃO E BLOQUEIO NEUROMUSCULAR NA PANDEMIA COVID-19**Introdução**

O gerenciamento da sedação e analgesia do paciente para aliviar a ansiedade e dor e facilitar a ventilação mecânica é um dos papéis-chave no cuidado do paciente criticamente enfermo.

Regras gerais de analgo-sedação para o paciente criticamente enfermo devem ser observadas ao escolher o regime de analgesia mais adequado para o paciente COVID-19, num contexto em que poderá haver desabastecimento, há que se racionalizar o uso de analgésicos e sedativos, bem como introduzir na prática clínica algumas drogas não comumente utilizadas no contexto dos pacientes críticos.

Neste sentido a primeira regra é tratar a dor antes. Analgesia adequada é um componente essencial no tratamento / prevenção da agitação, mesmo antes do uso de sedativos, uma vez que a dor é um dos principais motivos de agitação nestes pacientes e múltiplos são os fatores que desencadeiam dor nesta população.

ANALGESIA

- 1.1. Pacientes fora da ventilação mecânica ou em ventilação mecânica capazes de se comunicar e sem droga vasopressora e/ou hipotensão arterial.
- 1.2. Para pacientes fora da ventilação mecânica ou em ventilação mecânica capazes de se comunicar e de relatar a dor, o uso da Escala Numérica de Avaliação (NRS) de 0 a 10 verbal ou visualmente é uma escala de dor válida e viável deve ser administrada durante a aferição dos sinais vitais, idealmente aplicada a cada 2 – 4 horas.

Graduação: 4 dor moderada; 7 dor intensa.

- **Recomendação:** Pacientes que não têm queixa de dor deverão ficar com prescrição de analgésicos comuns, que são poupadores de opiáceos, como paracetamol ou dipirona a critério médico, ou eventualmente administrados preemptivamente com aprazamento, assim como para os pacientes com dor leve (NRS < 4), de acordo com a posologia recomendada para cada droga. Na ocorrência de dor moderada (NRS 4) poderão ser utilizados opiáceos fracos, como codeína ou tramadolvo ou endovenoso intermitente. Nos pacientes com dor forte (NRS 7), está indicado o uso de opiáceos fortes, como morfina intermitente endovenosa. Nos casos de uso muito frequente da medicação intermitente poderá ser utilizada morfina em infusão contínua. Na utilização da morfina, além da contraindicação do uso na presença de instabilidade hemodinâmica, outra

contraindicação importante são as situações de histórico de atopias prévias e broncoespasmo, pelo seu potencial em liberar histamina. O opiáceos fracos ou fortes deverão ser administrados em associação aos analgésicos comuns.

Pacientes em ventilação mecânica incapazes de se comunicar em que se pode avaliar comportamento (sem bloqueador neuromuscular ou sedação profunda) e sem droga vasopressora e/ou hipotensão arterial.

Para pacientes sob ventilação mecânica incapazes de se comunicar, nos quais a sedação ou a doença de base permita observar comportamentos a avaliação da dor deve ser realizada preferencialmente com escalas padronizadas. Neste contexto a Behavioral Pain Scale (BPS) ou a Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT) deverão ser utilizadas.

- Graduação: BPS 3 indica dor e 5 indica dor significativa e CPOT valor > 3 indica dor.

- Recomendação: Na ocorrência de dor moderada (BPS 3 ou CPOT>3) poderão ser utilizados opiáceos fracos, como codeína ou tramadol endovenoso intermitente. Nos pacientes com dor forte (BPS 5, ou na persistência de sinais de dor na avaliação da CPOT após o uso de opiáceo fraco), está indicado o uso de opiáceos fortes, como morfina, endovenosa intermitente ou em infusão contínua. O opiáceos fracos ou fortes deverão ser administrados em associação aos analgésicos comuns.

Pacientes em ventilação mecânica incapazes de se comunicar (em que pode-se avaliar comportamento: sem uso de bloqueador neuromuscular, sem sedação profunda) e com droga vasopressora e/ou hipotensão arterial.

Deverão ser utilizadas as escalas BPS ou CPOT para titulação dos analgésicos.

- Recomendação: Na ocorrência de dor moderada (BPS 3 ou CPOT>3) poderão ser utilizados opiáceos fracos, como codeína ou tramadol endovenoso intermitente.

Nos pacientes com dor forte (BPS 5, ou na persistência de sinais de dor na avaliação da CPOT após o uso de opiáceo fraco), está indicado o uso de opiáceos fortes, como fentanil endovenoso ou análogos (alfentanil, remifentanil) em infusão contínua. O opiáceos fracos ou fortes deverão ser administrados em associação aos analgésicos comuns.

Na impossibilidade da aplicação das escalas de dor principalmente nos pacientes incapazes de se comunicar ou por falta de recursos humanos deverão ser administrados

preemptivamente inicialmente os opiáceos fracos, na sequência os opiáceos fortes intermitentes e se persistirem sinais de agitação hipertensão, assincronia com o ventilador etc..., administrar opiáceos fortes (morfina ou fentanil e análogos) em infusão contínua, de acordo com os perfis descritos acima.

Pacientes sob ventilação mecânica e sedação profunda, particularmente com bloqueio neuromuscular.

Em pacientes com necessidade de sedação profunda, principalmente com uso de bloqueador neuromuscular (BNM), nos quais não é possível observar comportamentos se sugere uso preemptivo de analgésicos opiáceos fortes EV contínuos. Como não é possível determinar precisamente a dose com utilização de escalas se sugere utilizar a menor dose efetiva utilizada anteriormente quando quantificação de dor era possível ou utilizar doses baixas a moderadas de opiáceos EV contínuos. O índice bioespectral (BIS) pode ser utilizado como ferramenta na avaliação da sedação nos pacientes em uso de BNM, quando disponível.

O tipo de opiáceo, morfina ou fentanil e análogos, deverá ser escolhido de acordo com a presença ou não de instabilidade hemodinâmica ou outra contraindicação ao uso da morfina. Sempre mantendo os analgésicos comuns



Sempre deverá ser iniciada a menor dose efetiva possível da droga escolhida.

Uso de neurolépticos como adjuvante

Uma das principais causas de agitação na UTI é a ocorrência do delirium. O uso de neuroléptico para controle dos sintomas de delirium, além do uso de analgesia regular, pode reduzir a necessidade de sedativos, reduzir tempo de internação e facilitar o desmame ventilatório.

- Recomendação: Monitoramento do delirium diariamente, sempre que possível, através de uma escala validada por exemplo: CAM- ICU ou Intensive Care Delirium- ICDSC) e que terapias



não-farmacológicas de prevenção do delirium sejam estabelecidas precocemente.

Os principais neurolépticos disponíveis no Brasil e estudados no ambiente de terapia intensiva são: ha- loperidol, quetiapina, olanzapina e risperidona.

O haloperidol é o mais utilizado para pacientes críti- cos, porém está associado a maior presença de efeitos extrapiramidais e seu uso prolongado deve ser moni- torado. O seu efeito sedativo inicia- se cerca de 20 mi- nutos após administração, devendo-se respeitar este período de resposta à dose.

O uso de neurolépticos, particularmente por via EV, deve ser realizado com cautela nos pacientes com ris- co de arritmia ou intervalo QT longo ($QTc > 460ms$). Doses elevadas devem ser utilizados com os pacien- tes monitorizados.



A sedação profunda no ambiente de terapia intensiva está associada a aumento do tempo de ventilação mecânica, aumento do tempo de internação em unidade de terapia intensiva (UTI), internação hospitalar e aumento da mortalidade. Por isso, atualmente, está indicada apenas em casos selecionados. Portan- to a meta é evitar a sedação.

Assim como nas considerações feitas para analgesia deve-se utilizar uma escala para titulação da sedação; a escala recomendada é a escala de RASS - anexo 4.

- Graduação: O alvo para sedação é manter um RASS de -1 a +1.

As indicações de sedação profunda (RASS -4 a -5), para este perfil de pacientes são: Pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) grave ($P/F < 100$) e/ou com necessidade de curarização e/ou posição prona deverão ser sedados com alvo de RASS -4 a -5.

A sedação profunda deverá ser mantida pelo menos até a suspensão do BNM.

Após a suspensão do BNM, a redução da sedação deverá ser realizada conforme a melhora clínica do paciente.

2.1. Principais classes de Sedativos

Dentre as principais classes de sedativos, temos:

- **Benzodiazepínicos:** indutores do sono, diminuem a ansiedade e o tônus muscular, não produzem analgesia. Apresentam como efeitos adversos a depressão cardiorrespiratória. Inúmeros estudos têm associado sua utilização a risco independente de desenvolvimento de delírium.

A preferência é a utilização de benzodiazepínicos de meia vida mais curta, como o midazolam; mas em cenários de escassez eventualmente só estarão disponíveis os de meia vida mais longa, como o diazepam.

- **Barbitúricos:** atualmente utilizados somente em situações especiais, como hipertensão intracraniana refratária e estado de mal epilético. Apresenta como efeitos adversos a depressão do sistema nervoso central, hipotensão arterial e diminuição da contratilidade miocárdica.

- **Propofol:** droga de meia-vida curta, largamente utilizada em terapia intensiva. Deve-se ter cautela em infusões superiores a 4 - 5mg/kg/hora, pela possibilidade da síndrome da infusão do propofol, caracterizada, dentre outras coisas, por insuficiência cardíaca, rhabdomiólise e hipercalemia. Por ser um lipídio, deve-se incluir a infusão do propofol no cálculo calórico diário (1mL = 1,1kcal). Pacientes que recebem propofol por tempo superior a 48 horas, devem ter mensuradas enzimas hepáticas e triglicérides.

- **Opióides:** classe mais utilizada para sedação dentro do ambiente de terapia intensiva, com propriedades analgésicas e sedativas. Dentre os opióides temos diferenças em relação à meia-vida contexto sensitiva, que está diretamente relacionado ao tempo de despertar. Dentre os principais efeitos adversos dos opióides, tem-se a rigidez torácica, náuseas, vômitos e hipotensão arterial.

- **Alfa-2-agonistas:** na classe dos alfa-2-agonistas, tem ganho destaque na terapia intensiva, a dexmedetomidina, com propriedades sedativas, hipnóticas e analgésicas. Tem como benefício não produzir depressão respiratória. O principal efeito adverso estar relacionado à bradicardia.

Uma droga alternativa para o dexmedetomidina é outro alfa-2-agonista: clonidina.

Sedação para intubação orotraqueal

O procedimento de intubação orotraqueal possui elevado risco de disseminação de gotículas e aerossóis. A indicação precoce e a escolha do sedativo

adequado podem minimizar os riscos ocupacionais e garantir o rápido acesso a via aérea. Recomenda-se o uso da sequência rápida de intubação para todos os pacientes a não ser que haja preditores de intubação difícil.

A técnica associa a utilização de um sedativo de ação rápida a um bloqueador neuromuscular. Existem vários sedativos disponíveis, como principais agentes recomenda-se o uso de: dextrocetamina, etomidato, propofol, midazolam ou fentanil. Para os pacientes instáveis, dar preferência ao uso de dextrocetamina ou etomidato.

O tempo entre a indução do bloqueio neuromuscular e a manipulação da via aérea deve ser monitorado de forma a impedir a rápida queda de saturação e garantir o efeito adequado

da droga, minimizando o risco de tosse. Se necessário ventilação por ambú, recomendamos utilizar o ajuste de máscara com as duas mãos e adaptar filtro entre a máscara e o ambú.

A lidocaína 2% na dose de 1 a 1,5 mg/Kg pode ser utilizada como adjuvante de forma a inibir o reflexo de tosse e atenuar o aumento da resistência nas vias aéreas secundária ao estímulo irritativo do tubo oro- traqueal, principalmente durante a aspiração.

Bloqueadores neuromusculares

Os BNM bloqueiam a transmissão de impulsos na junção neuromuscular, assim paralisando a musculatura esquelética. Bloqueiam a ligação da acetilcolina (Ach) na placamotora, seja por ligar-se aos receptores colinérgicos (bloqueadores despolarizantes) ou por criar inibição competitiva com o receptor de Ach na placa motora. Em UTIs apresentam algumas indicações, que devem ser criteriosamente avaliadas.

Recomendações:

- Falência respiratória necessitando de intubação imediata; bloqueador de meia vida ultra-rápida para intubação, se necessário. (Succinilcolina 1 a 2 mg/Kg ou Rocurônio 0,6 a 1,2 mg/Kg);

- Hipoxemia grave e refratária (SDRA grave (P/F < 100); contribui na diminuição do trabalho respiratório e consumo de oxigênio por abolir o tônus muscular;

- Pode apresentar maior benefício nos casos de dissincronia com o ventilador mecânico (VM);

- Tremor no tratamento por hipotermia após parada cardíaca;

- Situações em que movimentos involuntários ou dissincronia com o VM possam ser deletérios:

Tétano ou síndrome neuroléptica maligna

- Hemoptise severa ou sangramentos controlados

Aumento grave da pressão intracraniana Síndrome do compartimento abdominal

- Sempre que possível utilizar escalas de avaliação de dor.

- Sempre administrar analgésicos comuns que são poupadores de opiáceos.

- Sempre preferir administração intermitente de opiáceos.
- Reservar fentamil análogos para os casos instabilidade hemodinâmica ou presença de contra-indicações ao uso de morfina.
- Na presença de agitação psicomotora sempre checar previamente parâmetros vitais e do ventilador, antes de optar por aumento de analgesia, uso de neurolépticos ou sedação; hipoxemia é causa comum de agitação.
- Sempre administrar neurolépticos nos casos de agitação persistente, após afastar a persistência de dor; são poupadores de sedativos.
- Sempre utilizar as menores doses possíveis de analgésicos e sedativos utilizando escalas alvo de sedação e analgesia.

- Lembrar que opiáceos têm efeito sedativo.
- Sedação profunda apenas nas situações citadas anteriormente.
- Tentar evitar o uso de benzodiazepínicos, relacionados ao aumento de delírium, tempo de ventilação mecânica e mortalidade.
- Associação de sedativos para diminuir o uso de benzodiazepínicos em doses altas pode ser uma estratégia nos casos de necessidade de doses maiores para atingir o alvo.
- Clonidina é boa opção de sedação.

Anexo I- Escala NRS no protocolo AMIB

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

TROCA DE CAL ABSORVEDORA DE CO₂

1. Objetivo:

Normalizar a troca da Cal Sodada dos carrinhos de anestesia a fim de garantir a segurança do paciente, evitando que os gases anestésicos não tenham retorno ao paciente.

2. Responsabilidade:

Equipe de anesthesiologistas;

Equipe de enfermagem;

3. Definições:

Cal absorvedora de CO₂: Os circuitos de anestesia em sistema fechado e semi- fechado requerem absorvedores de CO₂. Tais absorvedores reagem com o gás carbônico formando água e calor, que aquecem e umidificam a mistura de gases frescos. Os principais absorvedores utilizados são a cal sodada e a cal de hidróxido de cálcio (também chamada de cal absorvedora).

4. Terminologias:

Não se aplica.

5. Abrangência:

Centro Cirúrgico

6. Materiais e equipamentos:

Compressa Cal Absorvedora de CO₂ nova para reposição;

Saco de lixo químico

7. Descrição do processo:

7.1. As atuais recomendações para troca do absorvedor são:



- 7.1.1. Uso contínuo por mais de 8 h do aparelho de anestesia;
- 7.1.2. Alteração da coloração do absorvedor até a metade inferior do compartimento superior do canister; (ou 2/3 do canister). Tais medidas denotam uma saturação de 75% do absorvedor.
- 7.1.3. Sinais clínicos de retenção de CO₂ (avaliados pelo anestesiológico).
- 7.2. Procedimento para Troca:
 - 7.2.1. Retirar o canister do carrinho de anestesia;
 - 7.2.2. Desprezar a Cal Absorvedora de CO₂ no lixo destinado a químicos;
 - 7.2.3. Encher o canister com a nova Cal Absorvedora de CO₂ e acoplá-lo novamente no carrinho de Anestesia.
 - 7.2.4. Fixar etiqueta de identificação da troca com data e assinatura do responsável pela troca.
 - 7.2.5. Fechar e encaminhar o saco de resíduo químico para o expurgo do centro cirúrgico.

Observação: Recomenda-se ainda, ao menos, 1 troca mensal dos absorvedores, geralmente realizada nas segundas-feiras, evitando a utilização de absorvedores ressecados. Tal ressecamento é mais provável após a inatividade dos aparelhos de anestesia.

ALTA DO PACIENTE DA SALA DE RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA

1. Objetivo:

Otimizar a alta do paciente e orientar quanto aos cuidados pós-operatórios.

2. Responsabilidade:

Enfermeiro, técnico de enfermagem da Sala de Recuperação Pós-Anestésica-SRPA, Anestesiologista, Circulante da Sala de Cirurgia.

3. Definições:

3.1. Sala de Recuperação pós-anestésica: A sala de Recuperação pós Anestésica (SRPA) que também compõe o Centro Cirúrgico tem como objetivo prestar cuidados da enfermagem ao paciente até a sua alta autorizada pelo anestesista.

3.2. Alta do paciente: A alta do paciente da recuperação pós-anestésica (SRPA) se dá, dentre outros fatores, do retorno à normotermia e de normalização de sinais, definidos em escores definidos pelo serviço, avaliados e alcançados. Após esta estabilização o paciente é encaminhado a unidade de internação de origem.

4. Terminologias:

SRPA - Sala de Recuperação Pós Anestésica.

5. Abrangência:

Clínica Cirúrgica

Transporte de pacientes

SRPA

Centro Cirúrgico

6. Materiais e equipamentos:

- 6.1. Leito equipado conforme Protocolo de montagem da Unidade de Recuperação Anestésica (SRPA);
- 6.2. Equipamentos de apoio disponíveis (monitor cardíaco, aspirador, ventilador mecânico, materiais para assistência respiratória de urgência);
- 6.3. Materiais e medicamentos necessários ao cuidado do paciente na SRPA;
- 6.4. Prontuário do Paciente;
- 6.5. Impresso de Sistematização da Assistência de Enfermagem em centro cirúrgico,
- 6.6. Escala de Aldrete.

7. Descrição do processo:

- 7.1 Identificar o paciente com a alta da SRPA;



- 7.2 Verificar o prontuário do paciente, checando se todos os impressos do centro cirúrgico foram preenchidos adequadamente e se a alta foi assinada pelo anestesiológico, caso contrário;
- 7.3 Desprezar e anotar no prontuário os débitos de drenos e sondas;
- 7.4 Registrar a alta do paciente e o destino do mesmo no prontuário eletrônico;
- 7.5 Identificar material a ser encaminhado para histopatológico juntamente com requisição médica, conforme protocolo estabelecido.
- 7.6 Acompanhar o paciente na recepção e encaminhá-lo a sala determinada.



AMENORRÉIA

Amenorreia é a ausência ou suspensão anormal da menstruação em mulheres em idade reprodutiva. É dividida em primária e secundária, definidas como amenorreia antes ou após a menarca, respectivamente.

Classificação e estatística internacional e problemas relacionados à saúde – CID 10

Quem deve ser avaliada para amenorreia primária:

- Adolescentes que não tiveram menarca até os 15 anos;
- Adolescentes que não tiveram menarca após 3 anos do surgimento da telarca;
- Adolescentes que não tiveram menarca até 13 anos e não apresentam desenvolvimento de caracteres sexuais secundários.
- Adolescentes que não tiveram menarca até os 14 anos e:
 - Há suspeita de desordem alimentar ou excesso de atividade física;
 - Há sinais de hirsutismo;
 - Há suspeita de obstrução genital.

As causas mais comuns são disgenesia gonadal(50%), hipogonadismo hipogonadotrófico (20%), ausência de útero ou vagina (15%), hímen imperfurado (5%) e doença hipofisária (5%).

Os aspectos mais importantes a serem avaliados são:

- Presença ou ausência de caracteres sexuais secundários, principalmente o desenvolvimento de mamas (telarca), presença uterina e níveis de gonadotrofinas.
- Ausência de telarca: conclui-se que a paciente não tem ação estrogênica ovariana, e faz-se o diagnóstico diferencial entre atraso funcional do desenvolvimento (FSH normal ou baixo) e disgenesia gonadal (FSH elevado);
- Presença de telarca: existe ação estrogênica ovariana; o próximo passo é avaliar se existe útero e vagina;
- Presença de telarca, ausência de útero e vagina, ou vagina curta os prováveis diagnósticos são agenesia Mulleriana e insensibilidade androgênica. Deve ser realizado o cariótipo; caso seja normal (46XX), estamos diante da síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser; se cariótipo 46 XY, trata-se de insensibilidade androgênica;
- Presença de telarca, útero e vagina: má formação do trato útero vaginal, como ausência de colo, septo transversal de vagina ou hímen imperfurado. Nestes casos haverá hematométrio com ou sem hematocolpo.

Amenorreia secundária – investigação:

Entre as principais causas têm-se: anovulação (40%), disfunção hipotalâmica (35%), disfunção hipofisária (20%) e patologias uterinas (5%). Anamnese e exame físico:

- Orientar possíveis etiologias, como: relato de vida sexual ativa sem uso de contraceptivos; presença de sintomas de deficiência estrogênica (fogachos, ressecamento vaginal, diminuição da libido, alterações do sono); sinais de hiperandrogenismo (acne, alopecia, hirsutismo); histórico de procedimentos como curetagem uterina; distúrbios da dieta; práticas de atividades físicas extenuantes; uso de medicamentos (contraceptivos, andrógenos ou drogas que possam cursar com aumento da prolactina); avaliação do índice de Massa Corpórea (IMC);
- Realizar teste da progesterona: pode ser realizado concomitantemente aos exames; verifica a permeabilidade do trato genital e a presença de estrogênio. É oferecido o acetato de medroxiprogesterona 10mg/dia, por 5 a 10 dias.

Teste positivo: Caso ocorra sangramento de privação, podendo-se concluir que:

- O trato genital é patente;
- O ovário é funcional, pois o endométrio prolifera em resposta ao estrogênio secretado ($E_2 > 40\text{pg/mL}$);
- O eixo hipófise-hipotálamo-ovariano atua adequadamente;
- O diagnóstico da amenorréia é anovulação.
- Teste negativo: Caso não ocorra o sangramento de privação, e pode ocorrer por alguns motivos:
- Gravidez;

Obstrução no trato genital ou sinéquia uterina;

Teste estrogênio somado a progesterona:

- Realizar após um teste de progesterona negativo e já excluídas gravidezes. Pode-se realizar com a intenção de determinar se o fluxo menstrual é ausente por falha dos órgãos alvo ou por ausência de proliferação endometrial induzida por estrogênio. Administram-se estrogênios conjugados 1,25mg/dia ou estradiol 2mg/dia por 21 dias, com adição de medroxiprogesterona 10mg/ dia nos últimos 5 dias.

2. Diagnóstico Clínico e/ou laboratorial**2.1. Exames laboratoriais**

- BhCG: Descartar gravidez causa mais comum de amenorreia.
- FSH (excluir falência ovariana):

Se FSH elevado: indica hipogonadismo hipergonadotrófico, ou seja, falência ovariana precoce. Deve-se considerar a realização de cariótipo nas pacientes com menos de 30 anos, além de buscar causas auto-imunes.

Se FSH baixo ou normal: indica hipogonadismo hipogonadotrófico, ou seja, causa central. Quando se suspeita de causa central o teste da progesterona é uma boa conduta, e neste caso ele é negativo. Passamos então para o próximo passo, que é o teste estrogênio somado a progesterona e a realização de exames de imagem do SNC, para excluir lesões orgânicas no crânio que possam causar disfunção no hipotálamo ou hipófise.

- Prolactina (excluir hiperprolactinemia):

Se Prolactina elevada: recomenda-se sempre repetir a dosagem de prolactina caso venha alterada, pois ela pode estar transitoriamente elevada devido a estresse, alimentação e atividade física. Solicitar macroprolactina, função renal e hepática, investigar gravidez e uso de medicamentos relacionados. Seguir abordagem apropriada para hiperprolactinemia.

- TSH (excluir doenças tireoidianas):

Se TSH aumentado ou diminuído: seguir abordagem e tratamento para tireoidopatias. Caso haja sinais de hiperandrogenismo, solicitar SDHEA (excluir hiperplasia adrenal) e testosterona.

3. Manejo

- Causas disfuncionais (desordens alimentares, excesso de exercícios físicos, estresse psicogênico), deficiência isolada de gonadotrofinas (síndrome de Kallmann) e tumores são frequentemente associados a amenorréia hipotalâmica. Os mecanismos fisiopatológicos não são claros;
- A anorexia nervosa é mais comum em adolescentes entre 15-19 anos, e neste caso a amenorréia deve-se a um distúrbio na regulação dos neurotransmissores na liberação pulsátil de GnRH. Consequentemente, os níveis de FSH, LH e estradiol são baixos. A reabilitação nutricional e a restauração do peso são associadas a retorno dos ciclos em cerca de 70% das pacientes após um ano de tratamento, e em 95% após dois anos;
- A amenorréia induzida por excesso de exercícios físicos geralmente resulta da liberação de endorfinas e supressão dos pulsos de GnRH, levando a um quadro de hipoestrogenismo secundário;
- O estresse psicogênico promove uma resposta adaptativa que envolve a ativação do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, com aumento do hormônio liberador de corticotrofina (CRH) e estimulação do sistema nervoso simpático. A secreção de CRH é responsável pela atividade opióide endógena central, inibindo a liberação de GnRH pelo hipotálamo;

- A síndrome de Kallmann consiste em uma associação de hipogonadismo hipogonadotrófico e anosmia. Os neurônios olfatórios e os de GnRH possuem a mesma origem, no placóide olfatório. No período embrionário os neurônios de GnRH migram desta região até a área pré-óptica do hipotálamo. Nesta síndrome ocorre um defeito de migração destes neurônios, e as meninas que apresentam esse defeito só serão identificadas na adolescência, quando apresentarem falha no desenvolvimento sexual secundário e amenorréia primária;
- Ressonância nuclear magnética (RNM) pode ser solicitada para excluir doenças orgânicas no SNC, hipotálamo e hipófise. Estas mulheres são mais susceptíveis a perda óssea, a menos que a causa primária possa ser tratada, com terapia cíclica de estrogênio- progesterona. Se for desejada gravidez, é importante uma boa nutrição. A indução da ovulação com citrato de clomifeno ou gonadotrofinas exógenas pode ser oferecida.

Causas hipofisárias:

Hiperprolactinemia: Aproximadamente 10- 40% das mulheres com hiperprolactinemia apresentam amenorréia. Seu efeito é sobre a pulsatilidade de GnRHe, conseqüentemente, ocorre supressão das gonadotrofinas e diminuição dos níveis de estrogênio. Existem várias causas de hiperprolactinemia: fisiológicas (gravidez e lactação); uso de algumas medicações (anti-heméticos, anti- hipertensivos, antidepressivos tricíclicos); endocrinopatias(hipotireoidismo primário e SOP) e tumores hipofisários;

- Prolactinomas: São tumores da hipófise anterior, tipicamente classificados em microadenomas (< 10mm) ou macroadenomas (> 10mm). Os adenomas são a causa mais comum de disfunção hipofisária anterior, e estão presentes em 50-60% das mulheres com hiperprolactinemia. Resultam em uma deficiência de estrogênio, resultado da inibição da pulsatilidade do GnRH e subsequente diminuição da liberação de FSH e LH. A baixa relação entre os níveis de prolactina e a presença de tumor indica que RNM deve ser solicitada sempre que os níveis forem persistentemente elevados. Na ausência de outra condição orgânica, os agonistas da dopamina (cabergolina; bromocriptina) são o tratamento de escolha da hiperprolactinemia, com ou sem tumor.

Causas ovarianas:

- **Disgenesia gonadal:** Condição em que ocorre um desenvolvimento anormal da gônada. Os níveis de estrogênio são baixos e os de FSH e LH são elevados. A forma mais comum é a Síndrome de Turner (45, X cariótipo), mas podem existir outras formas, como a disgenesia gonadal pura (cariótipo normal - 46,XX) e a Síndrome de Swyer (disgenesia gonadal - XY). indivíduos geneticamente XY com falência gonadal terão genitália feminina devido à inibição do fator inibidor Mulleriano, e não será produzida testosterona. Os tumores gonadais ocorrem em 25% das mulheres com cromossomos Y. Estas gônadas não secretam hormônios e devem ser removidas ao tempo do diagnóstico;

2

- **Falência ovariana precoce (FOP):** Caracterizada por amenorréia, hipoestrogenismo persistente e níveis elevados de FSH antes dos 40 anos. É uma condição que afeta 1 - 5% das mulheres. Mulheres abaixo dos 30 anos devem ser investigadas com cariótipo para descartar translocações cromossômicas, deleções ou presença de cromossomo Y, o qual está associado a aumento no risco de tumores gonadais. Cerca de 40% das mulheres com FOP apresentam anormalidade autoimune (ooforite autoimune), mais comumente tireoidite autoimune. Não é indicada biópsia ovariana na prática clínica, mas como pode ser componente de uma síndrome poliglandular, pacientes devem ser avaliadas para outras anormalidades com TSH, autoanticorpos tireoidianos, glicemia de jejum e eletrólitos. Algumas causas como as iatrogênicas (quimioterapia e/ou radioterapia para doenças malignas), têm potencial para recuperação;
- Pacientes com falência ovariana devem ser tratadas com estrogênio e progesterona para promover e manter os caracteres sexuais secundários, e reduzir o risco de osteoporose. Em adolescentes o objetivo é estimular o desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários com baixas doses de estrogênio, evitando progesterona até o desenvolvimento completo das mamas. Raramente mulheres com falência ovariana podem apresentar ovulação espontânea de algum folículo remanescente, e a concepção é possível.

Causas uterinas/defeitos anatômicos

- **Agenesia Mulleriana:** Malformação congênita do trato genital, resultando em ausência de vagina e útero, com ovários normais. Malformações renais e esqueléticas podem estar presentes. A Síndrome Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser é a segunda causa mais comum de amenorréia primária, com uma prevalência estimada em 1: 4.000 nascidos vivos do sexo feminino. Estas pacientes apresentam desenvolvimento normal dos caracteres sexuais secundários e função ovariana normal, mas com amenorréia primária. A etiologia da agenesia Mulleriana é desconhecida, mas acredita-se que seja resultado de uma ativação do hormônio Anti-Mulleriano (AMH) através de mutação genética;
- **Insensibilidade androgênica:** Tem uma incidência de 1: 20.000 - 1: 99.000, e é devida a uma herança recessiva ligada ao X. Os níveis de testosterona são normais, e deve-se mais comumente a um defeito completo na ligação dos androgênios aos seus receptores. O cariótipo é XY, mas as pacientes apresentam fenótipo feminino. Tipicamente irão ter desenvolvimento mamário normal, pelos pubianos, vagina curta e útero ausente. Os testículos estão presentes, mas são, em geral, criptorquídicos, sem espermatogênese. Geralmente é diagnosticada na adolescência com a amenorréia primária;
- **Síndrome de Asherman:** Sinéquias uterinas. É a causa mais comum de amenorréia secundária por obstrução do fluxo. Consiste na presença de sinéquias intrauterinas, tipicamente resultantes de infecções/ endometrite ou de procedimentos de curetagem. Em adição à amenorréia, estas

- pacientes podem apresentar abortamentos recorrentes ou infertilidade. O tratamento consiste da lise de aderências através de videohisteroscopia, associada à estrogênio terapia para reepitelização endometrial.

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

Desordem endócrina que pode afetar 5-10% das mulheres entre 18-25 anos, e caracterizada por hiperandrogenismo, oligo/anovulação e ovários policísticos ao ultrassom. A causa da SOP não é bem esclarecida, mas parece ser uma combinação de defeitos na resistência insulínica e hipersensibilidade ovariana adrenal. A hiperinsulinemia estimula o aumento da produção androgênica, ativando os receptores de insulina ovarianos e IGF-1.

Os altos níveis de insulina ainda reduzem os níveis circulantes de SHBG, aumentando a testosterona livre circulante. As consequências a longo-termo incluem dislipidemia, intolerância à glicose e adiposidade central, que aumentam o risco de doença cardiovascular. Os achados laboratoriais da SOP podem ser: testosterona livre aumentado (); testosterona total normal ou diminuída (); SDHEA aumentado (); androstenediona aumentado (); relação LH: FSH aumentado ().

Os níveis aumentados de androgênios são secundários a defeitos na esteroidogênese ovariana e adrenal. O tratamento consiste de contraceptivos orais combinados (progesterona com característica antiandrogênica, como a ciproterona e a drospirenona), podendo-se associar drogas sensibilizadoras da insulina (metformina) e drogas antiandrogênicas (espironolactona, finasterida) dependendo do fenótipo da paciente.

HIPERPLASIA ADRENATAL CONGÊNITA (HAC)

Cerca de 90% dos casos são causados por deficiência da 21 hidroxilase, que catalisa a conversão de progesterona a desoxicorticosterona, de 17OH progesterona a 11 desoxicortisol. Há uma interrupção nessa via, conseqüentemente há acúmulo de 17 OH progesterona e um desvio para a via de androgênios. A secreção de CRH aumenta em resposta à diminuição do cortisol, aumentando o ACTH, que estimula a produção androgênica adrenal.

A forma não clássica de HAC é a mais frequente, ocorrendo em 0,2% da população em geral. Geralmente apresenta-se na infância e é caracterizada por pubarca prematura, e na adolescência por hirsutismo e amenorréia. O quadro pode ser revertido com tratamento adequado do excesso de androgênio adrenal. As duas outras causas menos frequentes de HAC são deficiência da 11-hidroxilase e 3B hidroxisteróide.

CÂNCER DO COLO UTERINO

O câncer de colo uterino é o terceiro tumor maligno mais frequente no sexo feminino no Brasil, perdendo em prevalência apenas para o câncer de mama e colorretal. Apesar dos avanços na saúde pública brasileira para detecção precoce através do exame preventivo (Papanicolaou), é responsável pela quarta causa de morte em mulheres por câncer no Brasil.

A infecção pelo HPV (Papilomavirus Humano) de alto risco persistente está associada ao câncer de colo uterino, por resposta imune do hospedeiro inadequada e interferência no ciclo celular. A prevenção do câncer primária (vacinação contra o HPV) ou secundária (rastreamento/tratamento de lesões pré-cancerosas) é a melhor estratégia. Quando diagnosticado em estágios precoce, o câncer de colo é curável na quase totalidade dos casos.

Epidemiologia

1.1. Tipos histológicos

80% dos tumores são do tipo escamoso e 20% são adenocarcinomas.

1.2. Sintomas

Nos estágios iniciais, o tumor costuma ser assintomático, podendo haver, entretanto, queixa de corrimento aquoso, sinusorragia ou sangramento intermenstrual.

1.3. Exames de avaliação

- Diagnóstico: anamnese e Exame físico geral e ginecológico;
- Citopatologia: o diagnóstico precoce pode ser suscitado em até 90% dos casos;
- Colposcopia: realizada em caso de exame citopatológico anormais ou achados anormais em exame físico;
- Biópsia: deve ser feita ao julgamento do colposcopista;
- Conização: permite diagnóstico definitivo de lesão pré-invasiva ou de microinvasão;

Estadiamento:

O câncer de colo uterino espalha-se por extensão direta ao paramétrio, vagina, útero e órgãos adjacentes, bexiga e reto. Dissemina-se também ao longo dos vasos linfáticos para os linfonodos pélvicos e para-

-aórticos. Metástases a distância para os pulmões, fígado e esqueleto são tardias e normalmente por via hematogênica.

A partir de 2018, o estadiamento da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria (FIGO) para câncer cervical, que até então baseava-se principalmente no exame clínico, passou a considerar exame de imagem e histopatológico (quando disponíveis).

O exame clínico inclui o exame físico ginecológico: exame especular, toque vaginal e retal.

A avaliação por imagem pode ser usada sempre que os recursos permitirem. Os exames auxiliares no estadiamento são: Ressonância Magnética, Ultrassom, Tomografia Computadorizada, Tomografia de Emissão de Positrões (PET) e Raio X de tórax. Tais exames fornecem informação sobre o tamanho tumoral, acometimento linfonodal, propagação local ou metástase à distância.

Não existe necessidade de investigação laboratorial. Bexiga e reto devem ser avaliados por cistoscopia e retossigmoidoscopia em pacientes sintomáticas. Cistoscopia também é recomendada nos casos de crescimento endocervical em forma de barril e em acometimento da parede vaginal anterior. A suspeita de envolvimento vesical ou retal deve ser confirmada por biópsia.

Tratamento:

O tratamento do câncer cervical é primariamente por cirurgia ou radioterapia. A cirurgia é adequada para os estágios iniciais, em que a conização cervical, a histerectomia simples total ou a histerectomia radical podem ser selecionadas de acordo com o estágio da doença e a extensão da disseminação do câncer cervical. A quimioterapia é um adjuvante em estágios avançados.

O tratamento cirúrgico nos estágios iniciais (IA1, IA2) também é definido com base no desejo de preservação da fertilidade.

Após completar a prole, oferecer histerectomia simples se sinais de infecção persistente por HPV, citologias anormais ou desejo da paciente.

Margens:

- Se margens negativas e inoperável observação;
- Se margens negativas e operável - realizar histerectomia simples extra-fascial;
- Se margens positivas:
- Para neoplasia intraepitelial de alto grau: realizar histerectomia simples extra- fascial;
- Para carcinoma: histerectomia radical modificada + dissecação de linfonodos pélvicos (considerar mapeamento de linfonodo sentinela) OU repetir conização para melhor avaliar a profundidade da lesão.

Ressecção cirúrgica:

Conduta no achado incidental de câncer de colo após histerectomia simples:

- Ia 1 sem invasão do espaço linfovascular: acompanhamento
- Ia1 com invasão do espaço linfovascular : anamnese e exame físico; hemograma, função hepática renal.
- Exames de imagem (Radiografia de tórax, tomografia de tórax, abdome e pelve e/ou PET/CT, ressonância de pelve) opcionais se estágios \leq Ib1.
- Se margens negativas e imagens negativas reoperar (completar parametrectomia, vaginectomia de 1/5 superior, linfadenectomia pélvica com ou sem amostragem de linfonodo paraórtico) OU quimioterapia a base de cisplatina associada a radioterapia pélvica externa e braquiterapia;
- Se margem positiva, imagem positiva ou doença residual grosseira: Radioterapia pélvica somado a quimioterapia.

ACOMPANHAMENTO:

- Anamnese e exame físico a cada 3-6 meses por 2 anos, seguido de a cada 6 -12 meses por 3 a 5 anos, depois anualmente com base no risco de recorrência da doença da paciente;
- Citologia cervical/vaginal anualmente;
- Diagnóstico por imagem (radiografia torácica, TC, PET-TC, RNM) se suspeita de recidiva (por sintomas ou alterações ao exame físico)
- Avaliação laboratorial (hemograma, uréia, creatinina)se suspeita de recidiva (por sintomas ou alterações ao exame físico);
- Educação da paciente sobre os sintomas de possível recorrência, estilo de vida, obesidade, exercício e aconselhamento nutricional;
- Educação da paciente em relação à saúde sexual, uso de dilatador vaginal e lubrificantes/ hidratantes vaginais (ex. creme de estrogênios);
- Se tratamento preservando fertilidade, no estágio I, considerar RMdepelve com contraste 6 meses após o procedimento e anual por 2 a 3 anos.

CÂNCER COLORETAL

No Brasil segundo câncer mais frequente entre as mulheres. Uma pessoa em 20 terá câncer de intestino durante sua vida e 90% dos casos são diagnosticados em pessoas a partir dos 50 anos. Rastreamento pode ser feito com pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF) anual com retossigmoidoscopia a cada 5 anos ou colonoscopia a cada 5 anos. Enema opaco pode ser usado a cada cinco anos também como rastreio, porém, é bem menos utilizado.

Rastreio para Diabetes Mellitus:

O rastreamento deve ser feito em todo adulto acima de 45 anos. Se rastreio normal realizar novo teste em 3 anos e mais frequente quando pacientes em alto risco para Diabetes Mellitus (DM) como adulto em sobrepeso e fator de risco adicional como sedentarismo, familiar de primeiro grau com DM, mulher com diabetes gestacional prévio ou histórico de macrossomias, mulher com SOP entre outros. Rastreamento é feito com glicemia de jejum. Os exames que podem ser usados para diagnóstico são glicemia de jejum, teste de tolerância oral a glicose 75g e/ou hemoglobina glicosilada(HbA1c).

* O jejum é definido como 8h sem ingestão calórica.

*Glicemia plasmática casual é aquela realizada a qualquer hora do dia, sem se observar o intervalo desde a última refeição.

*** Os sintomas clássicos incluem poliúria, polidipsia e perda não explicada de peso.

NOTA: o diagnóstico do DM deve sempre ser confirmado pela repetição do teste em outro dia, a menos que haja hiperglicemia inequívoca com descompensação metabólica aguda ou sintomas óbvios de DM.

DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA

A Doença Inflamatória Pélvica (DIP) é processo inflamatório de natureza polimicrobiana que pode comprometer endométrio, tubas uterinas, ovários e/ou estruturas contíguas. Deve-se à ascensão de microorganismos do trato genital inferior, de forma espontânea ou devido a procedimentos como inserção de dispositivo intrauterino (DIU), biópsia de endométrio e curetagem.

Esta condição pode levar a complicações significativas na saúde reprodutiva da mulher, como gestação ectópica, dor pélvica crônica e infertilidade tubária.

Epidemiologia

Dados dos Estado Unidos (2005) estimam que haja 750.00 casos de DIP anualmente. A incidência exata da doença é desconhecida devido à dificuldade de diagnóstico preciso, baseado em sinais e sintomas. Esse número vem estável desde o início da década de 90, com um gasto de cerca de 1,5 bilhões de dólares a cada ano. Dentre as pacientes acometidas pela doença cerca de 1/3 são menores de 25 anos e 2/3 maiores de 25 anos.

FATORES DE RISCO:

Os fatores de risco para DIP também são encontrados em outras Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's), como por exemplo:

- Faixa etária: adolescentes e adultas jovens;
- IST prévias ou atuais: em portadoras de clamídia, micoplasmas e/ou gonococos no cérvix uterino, a proporção é de um caso de DIP para cada 8 a 10 casos de pacientes com cervicite com algum destes patógenos;
- Ter parceiro sexual portador de uretrite;
- Ter múltiplos parceiros sexuais ou parceiro recente: em mulheres com mais de um parceiro ou cujo parceiro tenha mais de uma parceira, a probabilidade de ocorrer salpingite aumenta de 4 a 6 vezes;
- DIP prévia: pacientes com salpingite prévia tem uma chance aumentada em 23% de desenvolver um novo episódio infeccioso;
- Inserção do DIU, que pode representar um risco 3 a 5 vezes maior para o desenvolvimento de uma DIP se a paciente for portadora de cervicite;

- Manipulação inadequada do trato genital (uso de ducha, instrumentação);
- Baixo nível socioeconômico.

PREVENÇÃO GERAL

- Programas educacionais sobre práticas sexuais seguras, particularmente para aquelas que já tiveram episódio de DIP;
- Contraceptivos orais parecem diminuir o risco de DIP em casos de cervicite;
- Incentivo ao uso de contraceptivos de barreira;
- Avaliação e tratamento dos parceiros;
- Terapêutica precoce quando lesões genitais ou corrimento aparecerem;
- Rastreamento para IST's nos grupos de risco,

Etiologia

A infecção geralmente é polimicrobiana, envolvendo organismos sexualmente transmissíveis. Os agentes etiológicos incluem principalmente *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis*. Entretanto microorganismos que habitam a flora vaginal (anaeróbios, *G. vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, Gram negativos entéricos e *Streptococcus agalactiae*) também estão associados à DIP. Os anaeróbios mais comuns incluem espécies de *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* e *Peptococcus*.

Outros agentes como citomegalovírus (CMV), *M. hominis*, *U. urealyticum* e *M. genitalium* podem estar associados em alguns casos. As mulheres diagnosticadas com DIP aguda devem ser pesquisadas para

N. gonorrhoeae e *C. trachomatis*, além de serem rastreadas para infecção por HIV. Como não é possível diferenciá-los clinicamente e é difícil fazer um diagnóstico microbiológico exato, os esquemas de tratamento devem ser eficazes contra esta vasta gama de agentes patogênicos.

Diagnóstico

O diagnóstico da DIP aguda pode ser difícil devido à larga variação nos sinais e sintomas associados a esta condição. Muitas mulheres com DIP têm sintomas leves ou inespecíficos ou são assintomáticas. A demora no diagnóstico e tratamento pode contribuir para sequelas inflamatórias no trato genital superior.

O Valor Preditivo Positivo (VPP) do diagnóstico clínico da DIP aguda depende das características epidemiológicas da população, com maior VPPs nas mulheres jovens com

sexualmente ativas (particularmente adolescentes), mulheres com outras IST's, e naquelas que moram em comunidades com alta taxa de gonorreia ou clamídia. O diagnóstico clínico dos sintomas de DIP tem um VPP para salpingite de 65- 90% comparado com a laparoscopia.

O tratamento presuntivo para DIP poderá ser iniciado em mulheres jovens sexualmente ativas e naquelas com risco para IST com história de dor pélvica ou no interior do abdome, se nenhuma causa para doença diferente de DIP for identificada, e se um ou mais dos critérios clínicos mínimos esteja presente no exame pélvico (CDC, 2015). O manual do Ministério da Saúde (2015) estabelece a necessidade de três critérios maiores mais pelo menos um menor para a confirmação clínica de DIP. Segundo o CDC (2015), essa necessidade dos três critérios maiores antes do início do tratamento pode reduzir a sensibilidade de diagnóstico.

Critérios maiores ou mínimos:

- Dor a mobilização do colo uterino;
- Dor a mobilização/palpação anexial;
- Dor a palpação abdominal/hipogástrio;
- Um ou mais dos critérios adicionais pode ser usado para melhorar especificidade dos critérios clínicos e apoiar o diagnóstico de DIP;
- Temperatura oral acima de 38,3 °C;
- Secreção cervical purulenta ou colo friável;
- Presença abundante de leucócitos na microscopia do fluido vaginal;
- Taxa elevada de sedimentação de eritrócitos;
- Proteína C reativa ou velocidade de sedimentação globular elevada;
- Comprovação laboratorial de infecção por gonococo ou clamídia.

Os diagnósticos mais específicos para diagnóstico de DIP incluem:

- Biopsia endometrial com histopatológico evidenciando endometrite;
- Achados laparoscópicos consistentes com DIP;
- Ultrassonografia transvaginal ou ressonância magnética evidenciando complexo tubo-ovariano ou doppler sugestivo de infecção pélvica;

- A laparoscopia pode ser usada para obter uma maior acurácia no diagnóstico de salpingite e um diagnóstico bacteriológico mais completo. Entretanto, o uso desta ferramenta não é facilmente justificável quando os sintomas são suaves ou vagos. Além disso, a laparoscopia não detecta endometrite e pode não detectar uma inflamação sutil na trompa. Consequentemente, o diagnóstico de DIP aguda é baseado em achados clínicos inespecíficos.

Exames Complementares:

O diagnóstico de DIP é incorreto em até 1/3 das mulheres que o recebem. A laparoscopia é o padrão ouro, mas é impraticável como procedimento de rotina. Dentre os exames complementares utilizados na investigação, podemos citar:

- Hemograma (leucocitose com desvio à esquerda);
- Proteína C reativa ou VHS, urina tipo I e cultura, teste de gravidez e ultrassonografia (suspeitando de abscesso tubo-ovariano);
- Radiografia simples do abdome (diagnóstico diferencial do abdome agudo cirúrgico);
- Bacterioscopia (culturas para germes aeróbicos e anaeróbicos, pesquisa de clamídia por PCR, pesquisa de gonococo, ureaplasma e micoplasma utilizando de cultura ou PCR. Estes recursos podem ser utilizados no intuito de demonstrar a presença de agentes em material obtido da endocérnix, do fundo de saco de Douglas ou das tubas e peritônio);
- Sorologias para HIV, sífilis e hepatites.

Diagnóstico Diferencial:

O diagnóstico diferencial da DIP deverá ser feito com todas as condições clínicas e cirúrgicas que poderão causar abdome agudo, tais como:

- Apendicite;
- Gravidez ectópica;
- Torção ovariana;
- Cisto ovariano hemorrágico ou roto;
- Endometriose;
- Infecção ou litíase do trato urinário;
- Síndrome do intestino irritável.

Tratamento e avaliação inicial:

O tratamento ambulatorial aplica-se a mulheres que apresentam quadro clínico leve, exame abdominal e ginecológico sem sinais de pelviperitonite, e que não estejam incluídas nos critérios para tratamento hospitalar. Em mulheres com DIP leve ou moderada, regimes parenteral ou oral parecem ter eficácia similar.

Critérios para internação e antibioticoterapia endo-venosa:

- Risco de emergências cirúrgicas;
- Dor severa, náuseas e vômitos ou febre alta;
- Abscesso tubo-ovariano;
- Resposta inadequada ou incapacidade de seguir ao tratamento ambulatorial;
- Gravidez.

Mulheres que não responderam à terapia ambulatorial em 72 horas poderão reavaliar a confirmação do diagnóstico e poderá ser feita a terapêutica EV. A melhor escolha da cefalosporina para este regime não é clara, embora cefoxitina tenha melhor cobertura para anaeróbios e a ceftriaxona tenha melhor cobertura para *N. gonorrhoeae*.

Ensaio clínico têm demonstrado que dose única de cefoxitina é efetiva em obter resposta clínica a curto prazo em pacientes com DIP. Entretanto, as limitações teóricas na cobertura da cefoxitina para anaeróbios devem requerer a adição do metronidazol no regime terapêutico. Metronidazol é também efetivo contra BV, frequentemente associado à DIP. Azitromicina em um estudo a curto prazo demonstrou eficácia com 1 g/ 1x por semana durante 2 semanas em associação com ceftriaxona 250 mg IM dose única. Quando considerada essa alternativa, pode-se associar metronidazol para cobertura anaeróbica.

Tratamento endovenoso hospitalar:

Se não houver melhora clínica em até 72 horas após o tratamento ambulatorial, hospitalização, avaliação do esquema de antibiótico e diagnóstico diferenciais (incluindo considerar a laparoscopia como alternativa diagnóstica) são recomendados. Vários estudos randomizados têm demonstrado a eficácia do tratamento parenteral. Em mulheres com abscesso tubo-ovariano, pelo menos 24 de internação é recomendada.

Quando se usa o regime com cefotetan ou cefoxitina, a terapia oral com doxiciclina 100mg 2x/dia pode ser iniciada 24-48h após melhora clínica até completar 14 dias de terapia. Para o regime com Clindamicina/Gentamicina, a terapia oral com clindamicina (450mg 4x/dia) ou doxiciclina (100mg 2x/dia) pode ser feito até completar 14 dias de terapia.

Seguimento de parceiros:

Homens que tenham tido contato com mulheres com DIP nos 60 dias que precederam o início dos sintomas devem ser avaliados, e presumidamente tratados para clamídia e gonorreia. Se o último contato sexual for há mais de 60 dias antes do início dos sintomas, o parceiro mais recente deve ser tratado.

Gestantes:

Mulheres grávidas com diagnóstico de DIP tem alto risco de morbidade materna e trabalho de parto prematuro. Estas mulheres devem ser hospitalizadas e tratadas com antibioticoterapia endovenosa.

ENDOMETRIOSE**Diagnóstico e Tratamento Clínico****Introdução:**

A endometriose é definida como a presença de tecido endometrial (glândula endometrial e estroma) fora do útero, o que induz uma reação crônica, inflamatória. Enquanto algumas mulheres com endometriose podem experimentar sintomas dolorosos e /ou infertilidade, outras são assintomáticas. A prevalência exata da endometriose é desconhecida, mas as estimativas variam de 2 a 10% das mulheres em idade reprodutiva, e 50% nas mulheres inférteis. O custo anual para a admissão hospitalar é estimado, na Europa, em torno de 54 milhões de euros. No Brasil esses dados são incertos. Há um atraso do diagnóstico em torno de 7 a 10 anos, e alguns estudos mostram que a endometriose, principalmente a profunda, inicia-se na adolescência.

A causa exata da endometriose continua a ser desconhecida. Nenhuma teoria pode explicar a variedade de apresentações clínicas da endometriose e, provavelmente, a etiologia é multifatorial. Várias características individuais (história familiar de endometriose, menarca precoce e exposição à circulação de hormônios esteroides, índice de massa corporal durante a infância tardia e início da adolescência), características do estilo de vida e fatores ambientais estão provavelmente relacionados com o desenvolvimento da endometriose. Uma história familiar positiva pode ser associada à endometriose, mas não está claro se esta associação pode ser explicada por mecanismos genéticos, elementos ambientais ou apenas uma maior consciência global.

Existem várias teorias sobre a origem da endometriose, que podem ser genericamente categorizadas entre as que propõem que os implantes se originam do endométrio tópico e as que propõem que os implantes surgem de outros tecidos que não o útero. As teorias que sugerem origem extrauterina têm suporte na confirmação histológica de endometriose em pacientes sem endométrio menstrual, como indivíduos com Síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser ou homens.

Entre as teorias propondo uma origem não uterina para a doença, a metaplasia celômica envolve a transformação de tecido peritoneal normal em tecido endometrial ectópico. Os agentes responsáveis por essa transformação permanecem indefinidos. Acredita-se que estímulos endógenos, como hormonais ou imunológicos, promovam a diferenciação de células da linhagem peritoneal em células endometriais. A teoria dos restos embriológicos Mullerianos propõe que células residuais mantenham a capacidade de se desenvolver em lesões endometrióticas sob a influência de estrogênio. Uma teoria mais recente sugere que células tronco extrauterinas originadas na medula óssea podem se diferenciar em tecido endometrial. A teoria da metástase benigna diz que os implantes endometriais ectópicos são resultado de disseminação linfática ou hematogênica de células endometriais. A evidência mais forte a favor dessa teoria vem da confirmação histológica de lesões endometrióticas em sítios distantes do útero, como osso, pulmão e cérebro.

A teoria da menstruação retrógrada, proposta por Sampson em 1920, afirma que endométrio tóxico é levado através das trompas de Falópio até a cavidade peritoneal durante a menstruação, é a mais aceita atualmente, juntamente com o processo inflamatório local e estresse oxidativo provocado. Sangue menstrual pode ser encontrado no fluido peritoneal de até 90% das mulheres saudáveis submetidas à laparoscopia no período perimenstrual, mas apenas uma parcela desenvolve endometriose. Outros passos são necessários para o desenvolvimento dos implantes, como escape do sistema imunológico, ligação ao epitélio peritoneal, invasão do epitélio, estabelecimento da neurovascularização local e crescimento e sobrevivência contínuos. Investigações sobre a fisiologia da endometriose revelaram diversas características moleculares, como predisposição genética, dependência de estrogênio, resistência à progesterona e inflamação e o estresse oxidativo. Essa tem se tornado a teoria dominante para doença peritoneal, à medida que surgem evidências de que apoptose é impedida em mulheres com endometriose enquanto invasividade e propriedades neuroangiogênicas são incrementadas.

O conceito da endometriose como uma doença dependente de estrogênio tem boas evidências moleculares. Há aumento da expressão da enzima aromatase, havendo aumento da biodisponibilidade local de estradiol. Também há evidência crescente de um perfil de resistência à progesterona, havendo redução da expressão de receptores de progesterona.

Classificação:

Dependendo do local dos implantes endometriais, três tipos clínico-patológicos de endometriose podem ser distinguidos, geralmente intrinsecamente ligados:

- Endometriose peritoneal superficial;
- Endometriose de ovário (lesões císticas conhecidas como endometriomas);
- Endometriose profunda, sendo os locais extrapélvicos (abdominais, pleural) menos comuns. Há duas definições não consensuais de endometriose pélvica profunda: implantes subperitoneal penetrando por mais de 5 mm sob o peritônio ou infiltração dos ligamentos útero-sacros e/ou camada muscular dos órgãos pélvicos adjacentes.

Diagnóstico:

A endometriose é caracterizada geralmente por 0 grupos de sintomas a serem investigados:

- Dismenorreia, que pode ser primária ou secundária, progressiva ou não, mas forte o suficiente para limitação da qualidade de vida e isolamento social e absenteísmo;
- Dor pélvica crônica não cíclica, importante correlacionar com causas multifatoriais da dor pélvica crônica, como a Síndrome da Bexiga dolorosa e síndrome miofascial;

- Dispareunia, principalmente relacionada à profundidade e determinadas posições durante o ato sexual, quando superficial pensar em outras causas associadas como contratura do assoalho pélvico e vulvodínea;
- Sintomas urinários no período menstrual, como urgência, aumento da frequência urinária, disúria e, raramente, hematúria, simulando infecções do trato urinário baixo;
- Sintomas intestinais durante o período menstrual, como constipação, tenesmo, diarreia e disquezia;
- Infertilidade, em sua maioria primária.

É importante salientar que deve fazer parte de qualquer anamnese ginecológica o questionamento mínimo sobre dismenorreia e dispareunia. Para facilitar a classificação desses sintomas pode-se usar a escala visual da dor. Se acima de 7 provavelmente se trata de endometriose e deve-se prosseguir com investigação e tratamento clínico, além de acompanhamento com imagem.

É importante indagar alguns questionamentos sobre qualidade de vida como: se há necessidade de faltar trabalho ou evento social na vigência da dor, se há necessidade de uso corriqueiro de medicações analgésicas e necessidade de ir ao pronto-atendimento. Isso é importante para evitar o atraso diagnóstico (que por vezes pode ser dado na adolescência) e a progressão da doença. Durante o exame ginecológico, é importante uma abordagem ampla, procurando pontos dolorosos abdominais e pélvicos, assim como o exame neurológico sensitivo dos principais nervos pélvicos que podem ser acometidos pela endometriose profunda.

Além disso é importante observar se há contratura do assoalho pélvico associada, síndrome miofascial e pontos de gatilho, para isso o exame abdominal de palpação e sinal de carnet (pressão de ponto doloroso com exacerbação após dorso flexão do tronco), além de massas pélvicas. No toque vaginal pode ser detectado uma massa na região retovaginal ou retrocervical, espessamento em uterossacos, bloqueio de fundo de saco, mobilidade uterina, dor à palpação de musculatura do assoalho e massas anexiais. O Toque retal é de extrema importância para avaliar presença de massas ou acometimento retal, além da melhor definição dos uterossacos.

Embora essencial, o exame físico tem valor limitado na avaliação da endometriose profunda, devido à limitação da discriminação dos focos que envolvem a vagina, espaço retovaginal ou ligamentos uterossacos e lesões extensas ou em sigmoide, íleo, apêndice e sítios distantes da pelve.

O diagnóstico definitivo da endometriose é feito por confirmação histopatológica. Devido à invasibilidade do diagnóstico histopatológico laparoscópico, outros métodos podem ser empregados para detectar lesões e auxiliar no planejamento pré-operatório e de seguimento das pacientes, como a ultrassonografia transvaginal com preparo intestinal e com o uso de protocolo específico para endometriose e a ressonância nuclear magnética. Alguns trabalhos mostram superioridade de detecção de lesão profunda pelos exames de imagem em comparação com a laparoscopia diagnóstica, pois algumas lesões, que visualmente parecem superficiais, escondem lesões profundas maiores e infiltrativas, limitando esse método. Por isso não se deve mais realizar laparoscopia diagnóstica, apenas em falha terapêutica e que os exames de imagem se mostraram

normais, sendo realizado o VER E TRATAR. Colonoscopia, tomografia computadorizada, ultrassonografia endometrial, urografia excretora são exames que devem ser selecionados caso a caso, mas não são usados de rotina.

A ultrassonografia transvaginal é o exame de primeira linha na suspeita de endometriose. Ela permite a detecção de lesões ovarianas, sub-peritoneais anteriores (parede da bexiga e inserção dos ligamentos redondos) e sub-peritoneais posteriores (ligamento uterossacro, fórnice vaginal, fundo de saco de Douglas, reto e junção retossigmoide).

Embora o nível sérico de CA 125 possa estar elevado na endometriose moderada a severa, a sua dosagem não é recomendada como parte da investigação.

Tratamento:

O tratamento clínico da paciente sintomática não é curativo, e a dor recorre após o término do tratamento, sendo utilizado para remissão e controle de sintomas, assim como prevenção do aumento da doença. Pode ser feito com medicações hormonais, como contraceptivos, progestágenos ou agonistas do GnRH, levando em conta as preferências da paciente, efeitos colaterais, eficácia, custo e disponibilidade.

O uso de contraceptivos hormonais combinados deve ser considerado, por reduzir a dispareunia, dismenorrea e dor não menstruais. Deve-se optar pelo uso contínuo (nível de evidência A).

É recomendado o uso de progestágenos (medroxiprogesterona oral ou de depósito, dienogeste, ciproterona, noretisterona, danazol) ou anti-progestágenos (gestrinona). Deve-se levar em consideração o perfil de efeitos colaterais, inclusive irreversíveis (trombose, efeitos androgênicos). O DIU de levonorgestrel também é uma opção na redução da dor pélvica. (nível de evidência A).

Não é recomendado o uso rotineiro de agonistas do GnRH (leuprolide, goserelina), devido o tempo de uso limitado e efeitos colaterais. Reserva-se o tratamento para alguns grupos de pacientes: após cirurgia não curativa, após cirurgia antes de procedimento da reprodução assistida (bloqueio pré-implantação) e próximo à menopausa. Deve-se prescrever terapia hormonal "add-back" para prevenir a perda de massa óssea e efeitos hipoestrogênicos durante o tratamento, sem redução do efeito terapêutico. Analgésicos ou AINES são recomendados, apesar da ausência de evidência científica. Os efeitos colaterais com o uso frequente devem ser discutidos com a paciente. O uso de neuromoduladores como pregabalina, amitriptilina e gabapentina é recomendado para tratamento da dor pélvica crônica concomitante. É importante avaliar a paciente após os primeiros seis meses do início do tratamento clínico para observar se houve resposta com diminuição dos sintomas. Após isso, acompanhar anualmente com exames de imagem para avaliar se há progressão da doença. Quando a paciente tiver desejo de gestar, deve-se interromper a medicação e dar um prazo de 6 meses para gravidez espontânea. Se não houver, deve-se investigar o casal e proceder possivelmente para procedimento cirúrgico se a causa for endometriose.

O tratamento cirúrgico deve ser imediato quando:

- Endometrioma maior que 5 cm (na recorrência o tratamento deve ser conservador);
- Hidronefrose, para desobstrução ureteral e impedir exclusão renal;
- Apêndice, para excluir tumor carcinoide;
- Íleo, pelo risco de obstrução;
- Reto-sigmoide, se estenose maior que 50% da alça;
- Infertilidade em pacientes sintomáticas ou naquelas assintomáticas que não tem acesso à Técnica de reprodução assistida, avaliando reserva ovariana, idade e tipo de doença;
- Refratariedade do tratamento clínico mínimo de 6 meses (se não houver lesão de endometriose deve-se encaminhar para o ambulatório de dor crônica);
- Aumento das lesões, mesmo assintomática e em tratamento clínico.

O acompanhamento das pacientes deve ser anual, e recomenda-se o uso de medicação para bloqueio das menstruações - ACO ou progestágenos, para diminuir a chance de recidiva da doença. A alta do ambulatório deve ser após a menopausa, onde se estabelece o hipostrogenismo e a diminuição dos sintomas e da necessidade de bloqueio hormonal medicamentoso.

Se a paciente mantiver quadro algico mesmo após a cirurgia deve-se encaminhar para equipe interdisciplinar, com acompanhamento com especialista de dor, fisioterapia, psiquiatria, psicologia e nutricionista, a fim de melhorar qualidade de vida da paciente.

INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE ESPORÃO

Incontinência urinária de esforço (IUE) é o tipo mais comum de incontinência urinária em mulheres, sendo responsável por aproximadamente metade dos casos, com a maioria dos estudos reportando prevalência de 10 a 39%. Cerca de 75% das mulheres portadoras de IUE a consideram como um transtorno importante e, nos EUA, aproximadamente 13,6% das pacientes optarão por tratamento cirúrgico.

A IUE é definida como perda involuntária de urina decorrente de atividade física ou esforço como tossir ou espirrar.

Dentre os fatores de risco para tal condição clínica, podemos citar: multiparidade, idade, distopias genitais, obesidade, doenças do colágeno, condições que levam à aumento da pressão abdominal (tabagismo, constipação crônica), hipoestrogenismo e cirurgias pélvicas prévias.

Fisiopatologia:

Atualmente, a teoria mais aceita para explicar a IUE foi desenvolvida por Petros e Ulmsten em 1990, chamada "Teoria integral da incontinência urinária feminina". Segundo esta teoria, os sintomas decorrentes da IUE seriam secundários, por diferentes razões, à frouxidão da vagina e de seus ligamentos de suporte, resultado da alteração do tecido conectivo.

Sucintamente, dois vetores (F1 e F2) devem ser analisados. O vetor F1 atua na parte distal da vagina e fecha a uretra, ao passo que o vetor F2 age na parte proximal da vagina e fecha o colo vesical. Ele abre o colo vesical quando F1 relaxa. F1 é o vetor de menor intensidade, criado pela contração do músculo pubococcigeo, enquanto F2 é o de maior intensidade, originário das contrações da placa dos levantadores e do músculo longitudinal do ânus (Figura 1).

Para isso, as estruturas que compõem a sustentação da bexiga e uretra devem estar íntegras. Estes são: Os ligamentos pubo-uretrais e uterossacros, a vagina e sua fâscia condensada lateral, o arcotendíneo da fâscia pélvica e os músculos levantadores do ânus e longitudinal do ânus.

Classificação:

Apesar de inúmeras tentativas para classificar a incontinência urinária de esforço, todas as classificações são passíveis de críticas. Pode-se, do ponto de vista prático, classificá-la em dois tipos: IUE por hiper mobilidade do colo vesical e IUE por deficiência esfínteriana intrínseca.

Quadro clínico:

A paciente apresenta-se com queixa de perda urinária involuntária durante esforço, como ao tossir, espirrar e ao exercer atividade física. Nos casos mais graves apresenta perda aos mínimos esforços, com necessidade de uso de forros vaginais ou absorventes.

Pode estar relacionada a distopias genitais e a alterações anatômicas. Importante pontuar que medicamentos como os benzodiazepínicos, podem conferir confusão mental e, conseqüentemente, levar a perda urinária. Inibidores da ECA podem levar a tosse crônica, aumento da pressão intra-abdominal e, conseqüentemente, perda urinária de esforço.

Diagnóstico

O aspecto inicial mais importante na avaliação da IUE é a história clínica. A avaliação inicial nem sempre é diagnóstica, mas oferece informações importantes que devem guiar a conduta e solicitação de exames complementares.

Ao exame físico realiza-se o teste de estresse que consiste em aplicar manobras de esforço e observar se ocorre perda urinária uretral sincrônica ao esforço. Nos casos mais graves pode-se observar dermatite ureica vulvar.

Sumário de urina e urocultura devem ser solicitados para afastar infecção do trato urinário que pode evoluir com IU.

Estudo urodinâmico apresenta alterações típicas na incontinência urinária de esforço, com a presença de perda urinária ao esforço, durante aumento da pressão abdominal, na ausência de contrações não inibidas do detrusor.

Ao observarmos o valor da pressão de perda, valores maiores que 90cmH₂O sugerem hipermobilidade do colo vesical e valores menores que 60cmH₂O, defeito esfinteriano intrínseco. A realização do estudo urodinâmico é recomendada nas pacientes com dúvida diagnóstica, sintomas neurológicos, falha do tratamento inicial, suspeita de dificuldade miccional associada ou que necessitarão de procedimentos invasivos.

Conduta**Tratamento:**

O tratamento da IU pode ser dividido em clínico e cirúrgico. A Sociedade Internacional de Continência (ICS) recomenda o tratamento conservador como a primeira linha terapêutica. Nestes estão incluídos o tratamento comportamental e a fisioterapia.

Tratamento Conservador:

O tratamento conservador deve ser oferecido para todas as pacientes como tratamento inicial e é particularmente importante nos casos em que as pacientes não desejem tratamento cirúrgico ou que apresentem contra-indicação a cirurgia.

Modificações de estilo de vida que levem a perda ponderal importante constituem quesito fundamental do tratamento, uma vez que temos dados na literatura que evidenciam a redução de aproximadamente 50% dos episódios de incontinência com a perda de 5-10% do peso corporal.

Fisioterapia direcionada para melhorar a função muscular pélvica constitui tratamento primário de longa data da IUE. Em 1948, Kegel relatou melhora dos sintomas da incontinência em mulheres que usavam exercícios de fortalecimento do assoalho pélvico. Durante meio século subsequente, as instruções para as contrações do músculo pélvico foram complementadas com dispositivos de biofeedback, estimulação elétrica e cones vaginais com peso.

Aproximadamente metade das mulheres com IUE relatam melhora dos sintomas com a realização de fisioterapia para a musculatura do assoalho pélvico, além do treinamento vesical e manejo de fluidos (controle da ingestão de irritantes vesicais, como a cafeína e o álcool). Entretanto, quase metade das pacientes com IUE moderada a grave tratadas inicialmente com terapias conservadoras procurarão um tratamento cirúrgico.

Tratamento cirúrgico

Atualmente, o tratamento cirúrgico padrão-ouro para a IUE é a sustentação da uretra média com tela de polipropileno de dois tipos: sling transobturatório e retropúbico. As duas técnicas apresentam altas taxas de sucesso terapêutico, tanto em variáveis subjetivas (melhora das queixas da paciente) quanto em objetivas.

Resultados do estudo TOMUS e 20 ensaios clínicos adicionais que compararam sling retropúbico com transobturatório foram resumidos na revisão sistemática e metanálise da Society for Gynecologic Surgeons (SGS), incorporando dados de mais de 3000 mulheres. A metanálise favoreceu sling retropúbico para taxas de cura objetiva e subjetiva; no entanto, os achados não foram estatisticamente significativos (OR 1,18; IC 95% 0,95-1,47 e OR 1,17; IC 95% 0,91-1,51).

Sintomas de bexiga hiperativa foram mais comuns após retropúbico, enquanto que as taxas de reoperação não diferiram, tanto para retenção urinária quanto para erosão da malha. Foi observado que dor na virilha ocorre após 0,5% do transobturatório versus 1,5% do retropúbico.

Como possíveis complicações do procedimento, podemos citar dispareunia e dor na região da virilha, mais frequente no sling transobturatório, além de disfunções miccionais pós-cirúrgicas (retenção urinária) e perfuração da bexiga, mais comuns no sling retropúbico. A cistoscopia intra-operatória é obrigatória na realização do sling retropúbico, devido ao risco de lesão vesical, podendo esta ser corrigida imediatamente, sem repercussão a longo prazo.

Assim, damos preferência a escolha de sling retropúbico nas pacientes com incontinência urinária mais grave e nos casos de recidiva e optamos pelo transobturatório nos casos de incontinência urinária mista e com pressões de perda mais elevadas.

Colpossuspensão de Burch foi utilizada por muitos anos como a técnica padrão ouro, com alta taxa de cura, sendo substituída pelos slings de uretra média. Atualmente, utilizamos a colpossuspensão de Burch quando não dispomos de telas ou quando realizamos uma cirurgia abdominal aberta ou laparoscópica em conjunto com o procedimento anti-incontinência urinária.

CÂNCER DE MAMA

Introdução:

Apesar de a maioria das doenças mamárias ser em benignas, o câncer de mama se destaca pela sua elevada incidência e mortalidade.

O impacto do seu diagnóstico à saúde feminina através dos diversos tratamentos necessários gera um alto custo financeiro para o sistema de saúde, além de grandes transtornos emocionais e psicológicos para as pacientes acometidas.

Epidemiologia e Fatores de risco:

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais frequente nas mulheres, excluindo-se os casos de câncer de pele não melanoma. A cada 100 diagnósticos de câncer feminino, 25 são de mama. Em 2017 foram diagnosticados cerca de 2,5 milhões de casos no mundo. No Brasil são esperados cerca de 59 mil casos novos para o ano de 2018.

A incidência da doença vem aumentando mundialmente em todas as faixas etárias. Acredita-se que isso ocorra devido às mudanças do estilo de vida feminino, fatores reprodutivos, exposição ao stress e, inclusive, aumento da expectativa de vida. Além da melhora dos exames de imagem com o diagnóstico de lesões cada vez menores e assintomáticas.

Quanto à distribuição, sua incidência predomina no Sul e Sudeste (cerca de 70/100.000 habitantes), seguida de Centro-Oeste e Nordeste (35 a 51/100.000 habitantes) e o Norte ocupa a última posição com cerca de 21/100.000 habitantes. Questiona-se essa diferença de incidência devido ao acesso aos sistemas de saúde e a notificação da doença.

Os fatores de risco para o câncer de mama são variados. Não é possível identificar uma única causa específica para o surgimento da doença.

Existem fatores que não podem ser modificados como:

- Sexo feminino - são cerca de 100 mulheres para 1 homem;
- Menarca precoce- antes dos 11 anos;
- Menopausa tardia - após 55 anos;
- Fatores de risco genético (20% dos cânceres de mama);
- Envelhecimento- após os 55 anos;
- Raça e cor (branca são mais propensas);
- Tecido mamário denso;
- Radiação anterior das mamas;

- Biópsia mamária anterior alterada - lesões proliferativas e com atípias. Já os fatores de risco modificáveis estão relacionados ao estilo de vida.
- Primeiro filho após os 30 anos;
- Uso prolongado de anticoncepcionais orais combinados;
- Terapia de reposição hormonal (TRH) após a menopausa;
- Consumo de bebidas alcoólicas;
- Sedentarismo, sobrepeso e obesidade.

Rastreamento:**Pacientes com risco habitual:**

População geral entre 40 e 69 anos: de acordo com as recomendações do Colégio Brasileiro de Radiologia e da Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), mulheres entre 40 e 69 anos devem re- alizar mamografia (MMG) anual. Ultrassonografia (USG) pode ser solicitada de maneira individualiza- da, para mulheres com padrão mamográfico denso.

A partir dos 70 anos: solicita-se MMG nas mulheres com expectativa de vida superior a 7 anos e que estiverem em boa saúde.

Risco Intermediário:

Mamas densas (risco de 15 a 20%): MMG anual a partir dos 40a; considerar USG. História pessoal de CA de mama, neoplasia lobular ou hiperplasia ductal atípica: MMG anual a partir da data do diagnóstico; considerar USG e ressonância nuclear magnética (RNM) complementares.

Alto risco:

Mamografia e ressonância magnética (RNM) anuais a partir dos 30 anos ou 10 anos antes da idade em que a parente de 1º grau teve câncer, ou 8 anos após a radioterapia (RT) no tórax (mas não antes dos 30 anos).

Portadoras de mutação BRCA 1 e 2, e suas par- entes de 1º grau. Risco maior ou igual a 20% baseado na história familiar.

Irradiação prévia do tórax entre 10 e 30 anos e portadoras de síndromes genéticas.

Quadro clínico e diagnóstico

O nódulo é considerado uma das queixas mais comuns, sendo responsável por até 60% das consultas com o mastologista, porém 70-75% dos casos são de lesões benignas. A dor mamária ou mastalgia é causa frequente de consulta, porém só está associada ao câncer em 0,8 a 2% dos casos, sendo ela focal, acíclica e persistente em determinado ponto da mama. O fluxo papilar também pode ser suspeito, especialmente se unilateral, espontâneo, uniductal, hemorrágico/ sero-hemorrágico, cristalino, seroquoso, com tumoração associada, em pacientes idosas ou no sexo masculino.

Frente a um quadro clínico suspeito, deve-se proceder a investigação diagnóstica, com exames de imagem (MMG, USG e/ou RNM, a depender da suspeita). As ferramentas diagnósticas classificam seus laudos de maneira padronizada através Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS), elaborado pelo Colégio Americano de Radiologia. Através da classificação do exame, define-se a existência lesão suspeita, quando se pode fazer apenas acompanhamento clínico ou até quando se faz necessária uma biópsia da lesão.

AVALIÇÃO	CONDUZA	PROBABILIDADE DE CÂNCER
Categoria 0: incompleta (requer avaliação por imagem adicional e/ou exames anteriores para comparação)	Reavaliação para aquisição de exames adicionais e/ou comparação com exames anteriores	
Categoria 1: negativa	Rastreamento de rotina	Nenhuma
Categoria 2: achado benigno	Rastreamento de rotina	Nenhuma
Categoria 3: achado provavelmente benigno	Seguimento em 6 meses (se estiver por 2 anos, passe a seguimento anual)	0 a 2%
Categoria 4: achado provavelmente benigno 4a: baixa suspeita 4b: moderada suspeita 4c: alta suspeita	Estudo anatomopatológico (biópsia por agulha aspiratória ou excisional)	2 a 95% de taxa de malignidade 4a: 2-10% de risco 4b: 11-50% de risco 4c: 51-94% de risco
Categoria 5: achado claramente suspeito	Estudo anatomopatológico	>95% de risco de malignidade
Categoria 6: malignidade já comprovada por biópsia	Exatidão cirúrgica quando clinicamente apropriado	

Classificação histopatológica e imunohistoquímica

Os carcinomas podem estar confinados ao sistema ductoacinar (in situ), sem invadir o estroma, ou podem ser invasivos, quando as células tumorais invadem os tecidos adjacentes aos ductos mamários e apresentam tendência a metastatizar para linfonodos e órgãos à distância.

Os tumores exibem amplo espectro de fenótipos, com tipos histológicos específicos, que apresentam prognósticos diferentes e, por vezes, características clínicas próprias. O de tipo não especial, ou SOE (sem outra especificação) é o tipo histológico mais comum

- 40 a 75% dos casos. Outros tipos menos comuns são o lobular, tubular, cribriforme, mucinoso, medular, apócrino, metaplásico, entre outros.

Uma vez confirmada a presença de carcinoma da mama, ele pode ser classificado de acordo com seu subtipo molecular através da imunohistoquímica (IHQ) em:

- Luminal: 75% dos casos. Apresentam



receptores de estrógeno (RE) e/ou de progesterona (RP) positivos. O Luminal A é o mais comum (50-60% dos cânceres de mama), possui baixo grau histológico e tem bom prognóstico. O luminal B representa 15- 20% dos casos e tem fenótipo mais agressivo, maior recorrência e menor sobrevida que o luminal A;

- Her 2: ocorre em 15-20% dos cânceres, e a hiperexpressão desse receptor de membrana confere maior agressividade biológica;
- Basal: 8-37% de todos os carcinomas. Tem comportamento agressivo e altas taxas de metástases cerebral e pulmonar. Ele constitui cerca de 2% dos cânceres relacionados à mutação do gene BRCA1. Eles não expressam RE, RP ou Her2, daí a referência ao termo triplo negativo (TN).

SUBTIPO MOLECULAR	PERFIL IMUNOHISTOCQUÍMICO
Luminal A	RE +/ou RP+ Her2- e Ki67 <14%
Luminal B	RE +/ou RP+ Her2+ e Ki67 ≥14%
Her2	RE e RP + ou -, Her2+, qualquer Ki67
Tripló negativo	RE, RP e Her2 -, qualquer Ki67

O estadiamento (tabela abaixo) serve como ponto de referência, padronização e direcionamento para a definição de prognóstico, progressão da doença, tratamento e abordagem. É utilizado tanto para carcinomas in situ quanto invasivos. Classifica-se então o tumor (T), linfonodos regionais (N) e presença ou não de metástases à distância (M).

Sabe-se que os sítios mais comuns de metástase de CA de mama são fígado, pulmão e osso. Dessa forma, em nosso serviço, solicitamos tomografias de tórax e abdome, além de cintilografia óssea quando há diagnóstico de carcinoma invasor, a fim de realizar o estadiamento radiológico da doença. Tais exames devem ser realizados, preferencialmente, antes do início da terapia sistêmica.

T (Categorias)	T (Critérios)
T ₀	Tumor primário não pode ser identificado
T _{is}	Não há evidência de tumor primário
T ₁ (CIBR)	Carcinoma ductal in situ
T ₁	Tumor < 2cm de maior dimensão
T _{1mi}	Tumor < 1cm de maior dimensão (prevalentemente)
T _{1a}	< 1cm e < 1cm de maior dimensão
T _{1b}	< 1cm e < 1cm de maior dimensão
T _{1c}	< 1cm e < 1cm de maior dimensão
T ₂	> 2cm e < 5cm de maior extensão
T ₃	> 5cm de maior extensão
T ₄	Qualquer tamanho, com evidência de ruptura e parede torácica ou para o peito (DB) somente invadindo dentro das características T ₄
T _{4a}	Esvaziamento para o peito torácica
T _{4b}	Invasão de estruturas adjacentes (incluindo as glândulas axilares) ou outros sítios (incluindo osso e músculo) da pele, que não preenchem os critérios de carcinoma inflamatório
T _{4c}	T _{4b} + T _{4b}
T _{4d}	Carcinoma inflamatório (tumor e edema, apresentando feições morfológicas inflamatórias) T ₄ ou mais da pele da mama, associado ou não à massa palpável, com ou sem tumor

N (Categorias)	N (Critérios)
N ₀	LNf regional não podem ser avaliados (severamente comprometido)
N _{0i}	Acidente de sistema ou LNf regional
N ₁	Metástase em LNf axilares ipsilaterais, níveis I e II
N _{1mi}	Micrometástases (DB soltas, medindo entre 0,2 e 2mm)
N ₂	
N _{2a}	Metástase em LNf axilares níveis I e II, duas ou mais em um dos níveis ou < 2 níveis contíguos
N _{2b}	Metástase somente em linfonodo axilar interno, na ausência de metástase em LNf axilar
N ₃	
N _{3a}	Metástase em LNf infraclaviculares ipsilaterais
N _{3b}	Metástase em LNf mamário interno E LNf axilar ipsilaterais
N _{3c}	Metástase em LNf supraclaviculares ipsilaterais



M (Categoria)	M (Critérios)
M0	Sem evidências clínicas ou radiológicas de metástase à distância
M0 (a)	Presença de células tumorais ou depósitos de até 0,2cm detectados sistematicamente ao por métodos moleculares no sangue, secreção de leite ou soro líquido (biópsia não regional). Paciente sem sintomas e sem evidências clínicas ou radiológicas de metástase à distância
M1	Metástase à distância detectada por meios clínicos e radiológicos, após histopatologicamente comprovadas maiores que 0,2cm

Estádio	TNM
Estádio 0	1sN0M0
Estádio IA	T1N0M0
Estádio IB	T0N1miM0 T1N1miM0
Estádio IIA	T0N1M0 T1N1M0 T2N0M0
Estádio IIB	T2N1M0 T3N0M0
Estádio IIIA	T0N2M0 T1N2M0 T2N2M0 T3N1M0 T3N2M0
Estádio IIIB	T4N0M0 T4N1M0 T4N2M0
Estádio IIIC	Qualquer TN3M0
Estádio IV	Qualquer T Qualquer N M1

Tratamento locorregional

- CDIS (TisNOMO) Tumorectomia + Rt da mama (categoria 1) OU mastectomia com ou sem biópsia de linfonodo sentinela (BLS), com ou sem reconstrução ou apenas tumorectomia (categoria 2B)
- Estádios I, IA, IIB e IIIA Tumorectomia + BLS (categoria IA)
- Estádios IIIB e IIIC
- O tratamento se inicia pela terapia sistêmica (químico ou hormônio). A depender da resposta, segue-se com tumorectomia ou mastectomia, ambos com estadiamento axilar. A RT adjuvantes será de parede torácica ou mama, fossas infra e supraclavicular, mama interna e axila.
- Estádio IV
- Por se tratar de doença metastática, o tratamento locorregional só está indicado se metástase única óssea ou em se tratando de cirurgia higiênica. Em caso de tumor inflamatório T4d- está contraindicada a cirurgia conservadora.



Tratamento sistêmico

Refere-se à administração sistêmica de agentes cito- tóxicos antes ou após a cirurgia. Indica sede maneira neoadjuvante em casos de tumores T3-4 ou linfonodos coalescentes, em carcinomas inflamatórios ou se T2 limitrofe para cirurgia conservadora, onde a terapia neoadjuvante pode melhorar o resultado cosmético da cirurgia.

Pode-se considerar também nos tumores multifocais/ multicêntricos. De acordo com a resposta clínica durante a quimioterapia neoadjuvantes, e se obter também informações prognósticas (ausência de regressão/aumento da lesão após 2 ou 3 ciclos de QT neo representam pior prognóstico). Após a abordagem cirúrgica, deve-se avaliar a presença ou não

de critérios indicativos de quimioterapia adjuvante. De acordo com o Conselho de St Gallen, classifica —se o risco individual de recorrência da doença em:

- **Alto risco:** baixa expressão de receptores hormonais; grau histológico; alto índice de proliferação celular; 4 ou mais linfonodos comprometidos; extensa invasão vascular peritumoral; tumores maiores de 5cm;
- **Risco intermediário:** tumores de 2 a 5cm, 1 a 3 linfonodos comprometidos; grau histológico 2;
- **Baixo risco:** alta expressão de receptores hormonais, tumores grau 1, baixo índice de proliferação, ausência de comprometimento axilar, tumores <2cm.

Pacientes de alto risco sempre se beneficiam do tratamento quimioterápico adjuvante, ao contrário dos pacientes de baixo risco. Nos casos de risco intermediário, deve-se utilizar as ferramentas matemáticas que estimam a recorrência local e à distância, além da sobrevida (Adjuvantonline! E Predict), e, quando disponíveis, os ensaios de expressão gênica (Oncotype DX, Mammaprint e PAM50). Em caso de doença macroscopicamente metastática, a quimio- terapia está indicada com o objetivo de melhorar os sintomas e proporcionar melhor qualidade de vida às pacientes. Vale ressaltar que ela tem objetivo apenas paliativo.

Hormonioterapia

O estrogênio desempenha papel fundamental no desenvolvimento do CA de mama, e o seu bloqueio se dá através da hormonioterapia. Estudos comprovam benefício na sobrevida global em pacientes com receptores hormonais positivos (RH+), associado a uma toxicidade leve e tolerável. Os agentes empregados são:

- **SERM (Moduladores Seletivos do Receptor de Estrogênio):** Tamoxifeno (TAM), Raloxifeno, Fulvestranto. TAM é o mais estudado. Inibe o crescimento das células tumorais por antagonismo competitivo nos receptores de estrogênio (RE) do tecido mamário. Se utilizado na dose de 20mg/dia por 5 anos, reduz a taxa de recidiva em 41%, de morte em 34% e a incidência de câncer na mama contralateral em 39%. Pode ser usado nas mulheres na pré-menopausa, e seu uso pode ser estendido até 10 anos se bem tolerado e na ausência de contraindicações.

- IA (Inibidor da Aromatase): inibem a conversão de androgênio em estrogênio nos tecidos periféricos e no tumor por meio da inibição enzimática. Devem ser empregados exclusivamente em mulheres na pós-menopausa ou que realizaram supressão ovariana, uma vez que a aromatização do androgênio constitui a principal fonte de estrogênio. O tratamento padrão é por 5 a 10 anos de Anastrozol 1mg/dia ou Exemestano 25mg/dia ou Letrozol 2,5mg/dia. Observou-se aumento do número de fraturas ósseas em pacientes que utilizam IA. Dessa forma, recomenda-se associar Ácido Zoledrônico 4mg semestralmente por 3 anos, além de suplementar Cálcio e Vitamina D.

Seguimento após o câncer de mama

O seguimento é o período que segue o momento do diagnóstico até a ocorrência de recidiva ou morte. Seus objetivos são: diagnosticar precocemente uma recidiva local ou contralateral, aliviar ou resolver complicações do tratamento e propiciar informações para o restabelecimento de uma vida normal.

Durante os 2 primeiros anos, o retorno deve ser a cada 3-6 meses. Do 3º ao 5º ano, semestral; a partir do 6º ano, anual. Na consulta, direcionar a anamnese aos sinais e sintomas de recidiva:

- Dor ou nódulos nas mamas;
- Cefaleia, alteração visual ou de comportamento;
- Tosse, dispneia;
- Náusea, vômito ou alteração do apetite;
- Sangramento genital ou urinário;
- Dores osteoarticulares.

Em caso de cirurgia conservadora, MMG deve ser solicitada 6 meses a 1 ano pós o final da radioterapia, e continuar anualmente. USG deve ser complementar, mas não há evidências para indicar seu uso rotineiro. RNM deve ser evitada, devido à alta sensibilidade, porém baixa especificidade.

Para as usuárias de IA, indica-se densitometria óssea; se TAM, ecografia transvaginal apenas se sangramento transvaginal anormal.

Em mulheres na pré menopausa não se indica contracepção hormonal, independente dos receptores tumorais.

É fortemente aconselhável evitar o tabagismo, consumo de álcool e sedentarismo (recomenda-se manter IMC abaixo de 25).

OSTEOPOROSE

A osteoporose é uma doença cuja patogênese inclui tanto a perda de massa óssea, quanto a alteração da microarquitetura trabecular, determinando, por conseguinte, fragilidade óssea, com o conseqüente aumento no risco de fraturas, mesmo aos mínimos traumas.

As complicações clínicas da osteoporose incluem não só fraturas, mas também dor crônica, depressão, deformidade, perda da independência e aumento da mortalidade. Estima-se que cerca de 50% das mulheres e 20% dos homens com idade igual ou superior a 50 anos sofrerão uma fratura osteoporótica ao longo da vida. As mais frequentes são as de vértebras, fêmur e antebraço. Estas têm grande importância na sociedade brasileira considerando o seu envelhecimento progressivo com graves conseqüências físicas, financeiras e psicossociais, afetando o indivíduo, a família e a comunidade. Atinge homens e mulheres com predominância no sexo feminino com deficiência estrogênica e indivíduos idosos.

Fatores de risco:

Os fatores de risco incluem:

Opções do estilo de vida

- Aumento da ingestão de cafeína;
- Tabagismo;
- Ingestão excessiva de álcool;
- Falta de exercícios;
- Baixa ingestão de cálcio durante a vida.

Fatores Hormonais/endocrinológicos:

- Deficiência de estrogênio proveniente da menopausa;
- Transtornos alimentares;
- Hiper cortisolismo (endógeno ou exógeno); Insuficiência suprarrenal;
- Hiperparatireoidismo primário ou secundário;
- Hipertireoidismo;
- Acromegalia.

Distúrbios clínicos

- Lúpus Eritematoso Sistêmico;
- Síndromes de má absorção (Doença celíaca, Pós-gastrectomia, Doenças inflamatórias intestinais, Cirrose biliar primária);
- Neoplasias do sistema hematopoiético, como Linfomas;
- Homocistinúria, Hemocromatose;
- Doenças reumáticas inflamatórias

Uso de medicações

- Corticoides;
- Quimioterapias;
- Suplementação excessiva da tireoide.

Idade avançada, formato esguio do corpo, deficiência de vitamina D

- Nos homens, a presença de uma causa secundária de osteoporose é mais frequente (30% a 60%), sendo o uso de glicocorticoide, hipogonadismo e o alcoolismo, as mais prevalentes. Nas mulheres na pós-menopausa a presença de causas secundárias é menos frequente, embora deva ser sempre considerada.

Diagnóstico

É fundamental uma investigação minuciosa dos fatores de risco para osteoporose e para fraturas. Deve-se considerar a avaliação de mulheres na pós-menopausa que apresentem um ou mais fatores clínicos de risco citados anteriormente, após 65 anos independentemente da presença de fatores de risco, e em homens com fatores de risco para fraturas. Uma fratura por trauma mínimo ou a traumática em adultos (40 a 45 anos de idade ou mais) é de extrema importância clínica, pois estabelece uma susceptibilidade ímpar para fraturas e prediz, fortemente, o potencial para futuras fraturas.

O diagnóstico da osteoporose pode ser clínico, nos casos de indivíduos com fatores de risco que apresentam fratura osteoporótica. Também pode ser estabelecido com base na medida de baixa densidade mineral óssea (DMO) por área (areal) pela técnica de absorciometria por raios-X com dupla energia (DXA). A DMO é expressa em termos de grama de mineral por centímetro quadrado analisado (g/cm²). Quando a DMO do indivíduo é comparada à de adultos jovens normais do mesmo sexo, obtém-se o escore T; quando comparada com a esperada para pessoas normais da mesma idade e sexo, obtém-se o escore

Z. A diferença entre a DMO do indivíduo e o padrão normal é expressa por desvios padrão acima ou abaixo do valor comparado.

A densitometria óssea está indicada nos seguintes casos:

- Mulheres com idade igual ou superior a 65 anos e homens com idade igual ou superior a 70 anos, independentemente da presença de fatores de risco;

- Mulheres na pós-menopausa e homens com idade entre 50 e 69 anos com fatores de risco para fratura;
- Mulheres na perimenopausa, se houver fatores de risco específicos associados a um risco aumentado de fratura, tais como baixo peso corporal, fratura prévia por pequeno trauma ou uso de medicamento (s) de risco bem definido;
- Adultos que sofreram fratura após os 50 anos;
- Indivíduos com anormalidades vertebrais radiológicas;
- Adultos com condições associadas a baixa massa óssea ou perda óssea, como artrite reumatoide ou uso de glicocorticoides na dose de 5 mg de prednisona/dia ou equivalente por período igual ou superior a 3 meses. A OMS desenvolveu o Fracture Risk Assessment Tool (FRAX), uma ferramenta que tem por objetivo calcular a probabilidade de ocorrer, nos próximos 10 anos, uma fratura de quadril ou outra fratura osteoporótica relevante (definida como uma fratura clínica de vértebra, quadril, antebraço ou úmero).

O FRAX calcula o risco maior de fratura osteoporótica com base na validação internacional de fatores individuais de risco, incluindo idade, sexo, peso, altura, ocorrência de fratura prévia, história de fratura de quadril em mãe ou pai, tabagismo atual, uso de glicocorticoides (5 mg de prednisona/dia ou equivalente por período igual ou superior a 3 meses), artrite reumatoide, outras condições clínicas associadas a osteoporose (por exemplo, hipogonadismo, doença hepática crônica, menopausa precoce), ingestão alcoólica de três ou mais doses/dia e DMO do colo femoral. Esse instrumento ainda não está validado para uso na população brasileira. Entretanto, estudo recente mostrou que a utilização dos dados de idade e o escore T são tão efetivos quanto o complexo modelo FRAX na identificação de pacientes em risco de fraturas.

Exames laboratoriais poderão ser feitos na dependência da gravidade da doença, idade de apresentação e presença ou ausência de fraturas vertebrais. Esses exames têm por objetivo a exclusão de doenças que possam mimetizar a osteoporose, como osteomalácia e mieloma múltiplo, a elucidação das causas da osteoporose, a avaliação da gravidade da doença e a monitorização do tratamento.

Assim, na rotina de investigação, além da história e do exame físico, podem ser incluídos hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS), dosagens séricas de cálcio, albumina, creatinina, fósforo, fosfatase alcalina, aminotransferases/transaminases e dosagem de cálcio na urina de 24 horas.

Exames radiológicos, em especial radiografias da coluna vertebral, são indicados para diagnóstico de fraturas sintomáticas ou não, que aumentam em muito o risco de novas fraturas osteoporóticas, além de fazerem diagnóstico diferencial com outras doenças ósseas.

Os marcadores bioquímicos de remodelação óssea incluem basicamente os interligadores de colágeno (no soro e na urina): piridinonas totais, piridinolina e deoxipiridinolina livre, N-telopeptídeo (NTx), C-telopeptídeo (C-CTX). Essas avaliações são solicitadas em protocolos de pesquisas clínicas e não devem ser utilizados rotineiramente na prática médica.

Prevenção

Todos os indivíduos em risco ou que foram diagnosticados com osteoporose devem ser aconselhados a consumir uma ingestão de cálcio adequada (mínimo de 1200mg de cálcio elementar ao dia). Há também a recomendação de vitamina D (800-1000UI/dia).

A atividade física também é importante para prevenção e tratamento da osteoporose, pois contribui para a redução do risco de fratura de duas formas: Uma, porque a força biomecânica que os

músculos exercem sobre os ossos é capaz de aumentar a densidade mineral óssea; assim, exercícios com ação da gravidade parecem desempenhar importante papel no aumento e na preservação da massa óssea. E outra, porque a atividade física regular pode ajudar a prevenir as quedas que ocorrem devido a alterações do equilíbrio e diminuição de força muscular e de resistência.

Tendo em vista a forte relação causal entre queda e fratura osteoporótica, medidas de prevenção de quedas devem ser universalmente adotadas, com ênfase na população idosa. Além dos exercícios físicos já citados, a estratégia de prevenção deve incluir a revisão de medicamentos psicoativos e outros associados ao risco de quedas, avaliação de problemas neurológicos, correção de distúrbios visuais e auditivos e medidas de segurança ambiental conforme protocolos de prevenção de quedas.

O tabagismo deve ser rigorosamente desencorajado, bem como a ingestão excessiva de álcool.

Tratamento medicamentoso

A terapia farmacológica atual para osteopenia/osteoporose inclui:

Bifosfonatos orais: são os medicamentos de primeira escolha no tratamento da osteoporose. Embora não haja evidência de superioridade de um bifosfonato em relação aos outros na prevenção de fraturas ou em termos de perfil de efeitos adversos, a escolha de alendronato de sódio ou risedronato de sódio como representantes da classe baseia-se na maior experiência de seu uso e no menor custo.

Os efeitos adversos gastrointestinais frequentes são similares para todos os bifosfonatos orais e não diferem em incidência do grupo placebo. Sugere-se o tratamento por 5 anos, estendendo-se por mais 5 anos em pacientes com piora da massa óssea à DMO após o início do tratamento ou com escore T inferior a -3,5. Para evitar o risco de ulceração esofágica, é importante que seja observada a orientação de evitar o decúbito por até 30 minutos após

ingestão do medicamento. Os bifosfonatos registrados no Brasil para o tratamento da osteoporose são: o alendronato de sódio, o pamidronato de sódio, o risedronato de sódio, o ibandronato de sódio e o ácido zoledrônico.

Recomendações posológicas:

- Alendronato sódico: 10 mg/dia ou 70 mg/ semanais, via oral (VO);
- Risedronato sódico: 5 mg/dia ou 35mg/ semanal, via oral (VO);
- Ibandronato sódico: 150mg/mês, VO ou 3mg (lamp.) a cada 3meses.

Para pacientes com distúrbio da deglutição, com intolerância ou falha terapêutica dos tratamentos de primeira linha (bifosfonato), a utilização de raloxifeno, estrógenos conjugados ou calcitonina deve ser considerada.

Raloxifeno: é um modulador seletivo do receptor de estrógeno aprovado para tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. Apresenta evidência para prevenção de fraturas vertebrais, mas não para as de quadril. Um ensaio clínico randomizado mostrou redução do risco de câncer de mama (RR 0,38; CI 95% 0,24-0,58). Esse medicamento aumenta o risco de eventos tromboembólicos e não deve ser usado concomitantemente com estrógenos sistêmicos.

Recomendação posológica:

- Raloxifeno: 60 mg/dia, via oral.

Estrógenos conjugados: devido aos riscos potenciais (acidente vascular encefálico, câncer de mama, tromboembolia venosa), constituem uma alternativa para as pacientes no climatério que apresentam sintomas vasomotores com osteoporose e comprometimento da qualidade de vida. Quando prescritos, a dose deve ser individualizada e pelo menor tempo possível. Há evidência de que o uso de estrógenos reduz o risco de fraturas de quadril, vertebrais e não vertebrais. Antes do início do tratamento, devem-se avaliar cuidadosamente os antecedentes pessoal e familiar de neoplasias dependentes de estrogênios, além de realizar exames ginecológico e geral completos, considerando-se as contraindicações e advertências de uso. Mulheres não submetidas a histerectomia necessitam fazer uso de associação com progesterona.

Recomendações posológicas:

- Estrogênios conjugados: 0,3 a 0,625 mg/dia, VO;
- Valerato de estradiol: 1 a 2 mg/dia, VO;
- Estradiol micronizado: 1 a 2 mg/dia, VO;
- Estradiol transdérmico: 25 a 50 µg (microgramas), a cada 3 dias;
- Progestogênios: doses adequadas para proteção endometrial.

Calcitonina: existem evidências de redução de risco de fraturas vertebrais em mulheres com osteoporose na pós-menopausa com o uso de calcitonina. Este medicamento também parece ser efetivo no tratamento da dor aguda associada a fraturas vertebrais osteoporóticas. A calcitonina é uma alternativa a ser considerada para pacientes com intolerância ou contraindicação aos bifosfonatos, estrógenos conjugados e raloxifeno, estando, porém, contraindicada em caso de hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Recomendações posológicas:

- Calcitonina: spray nasal com 200 UI/dose ou ampola injetável de 50 e 100 UI.

SÍNDROME DA BEXIGA HIPERATIVA

Síndrome da Bexiga Hiperativa (SBH) é definida como um complexo de sintomas que compreende urgência urinária, com ou sem incontinência urinária, geralmente acompanhada de aumento da frequência urinária e noctúria, na ausência de infecção do trato urinário comprovada ou outra patologia óbvia.

Estudos epidemiológicos da América do Norte têm relatado prevalência em mulheres de 16,9%. A prevalência aumenta com a idade, subindo para 30,9% naquelas com idade superior a 65 anos.

A SBH tem efeito negativo na qualidade de vida das pacientes, determinando profundo impacto psicológico e social. Mulheres com SBH adotam uma série de medidas comportamentais visando reduzir o impacto dos sintomas em seu cotidiano, tais como: uso constante de protetores, restrição da ingestão hídrica, limitação de atividades físicas e sociais.

Etiologia

A origem da Bexiga Hiperativa é desconhecida. A predisposição genética parece ter papel importante e mulheres com história familiar de incontinência urinária em mãe e irmã apresentam maior risco de desenvolver bexiga hiperativa. Outros fatores associados com bexiga hiperativa incluem obesidade, tabagismo, consumo de bebidas carbonatadas e cafeína.

A SBH pode ser caracterizada como neurogênica e não-neurogênica. Entre as causas neurogênicas mais comuns, podemos citar acidente vascular cerebral, doença de Parkinson, esclerose múltipla, tumores cerebrais e lesões da medula espinhal. Etiologias não neurogênicas podem estar relacionadas com obstrução do fluxo urinário, deficiência de estrógeno, mas a maioria dos casos é idiopática.

Fisiopatologia

A fisiopatologia da bexiga hiperativa não é totalmente conhecida. Provavelmente, existem vários mecanismos envolvidos. Quatro principais hipóteses tentam explicar a base fisiopatológica para a SBH: hipótese neurogênica, hipótese miogênica, hipótese aferente e teoria integral.

A hipótese neurogênica afirma que a alteração do controle neural induz hiperatividade vesical através do aumento da unidade eferente, redução da inibição central e alteração da atividade sensorial, desencadeando inadequadamente o reflexo da micção. Por exemplo, as lesões do lóbulo frontal podem reduzir a inibição supra-pontina que normalmente suprime o centro pontino da micção.

A hipótese miogênica é baseada na observação de que os miócitos de pacientes com SBH se comportam de forma diferente dos de pacientes normais. Atividade espontânea anormalmente aumentada combinada com o aumento da comunicação intercelular permite que a excitação se propague amplamente através da parede da bexiga.

A hipótese aferente centra-se sobre a base sensorial da SBH, sugerindo que as alterações na transdução ou transferência central sensorial levam ao aumento da transmissão aferente, conseqüentemente, aumento da consciência de enchimento vesical.

A teoria integral afirma que as terminações nervosas localizadas na base da bexiga são extremamente sensíveis e sua estabilização requer a integridade anatômica da vagina e de seus tecidos de sustentação. A estimulação desses receptores causa o relaxamento reflexo do músculo pubococcigeo, com o conseqüente relaxamento da musculatura estriada periuretral. Simultaneamente, a uretra proximal é tracionada póstero-inferiormente pela contração dos músculos levantadores do ânus e longitudinal do ânus, com a abertura do colo vesical. Cria-se um círculo vicioso de estimulação dos receptores e contração vesical.

Apresentação clínica

As pacientes com SBH podem apresentar vários sintomas. A presença de urgência miccional é considerada característica. Outros sintomas que podem estar presentes são aumento da frequência urinária, noctúria, incontinência de urgência, enurese noturna e incontinência coital.

Não há sinais clínicos específicos, mas é sempre importante procurar escoriação vulvar, atrofia urogenital, incontinência urinária de esforço e sinais de doença neurológica subjacente.

Diagnóstico

O diagnóstico da SBH é eminentemente clínico. Anamnese cuidadosa, exame físico e exame de urina são mandatórios.

A história deve incluir sintomas como urgência, incontinência de urgência, noctúria, aumento da frequência, disúria, hematúria e dor do trato urinário inferior. Todos os medicamentos e comorbidades devem ser revistos. Um exame físico focado também é necessário, com especial atenção ao exame abdominal, geniturinário e neurológico. Os exames de sumário de urina e urocultura são indispensáveis para afastar infecções.

O diário miccional é útil na obtenção de uma medida objetiva da ingestão diária de fluidos e dos hábitos miccionais. É auxiliar importante no diagnóstico, além de ser útil para avaliar os efeitos do tratamento. Pacientes com bexiga hiperativa costumam apresentar várias micções com pequeno volume, bem como diminuição do volume máximo urinado.

Urodinâmica, cistoscopia, e ultrassonografia do trato urinário geralmente não são utilizados na avaliação inicial. Eles podem ter papel nas pacientes em que os sintomas persistem apesar da aderência à terapia inicial adequada ou para descartar outras patologias.

O estudo urodinâmico permite o diagnóstico da hiperatividade do detrusor, que se caracteriza pela presença de contrações detrusoras involuntárias durante a cistometria. Estima-se que 64% dos pacientes com SBH tem hiperatividade do detrusor urodinamicamente comprovada e que 83% dos pacientes com hiperatividade do detrusor tem sintomas sugestivo de SBH. Assim, os termos não são sinônimos.

A cistoscopia também deve ser realizada nos pacientes com sintomas de bexiga hiperativa caso haja suspeita de corpo estranho intravesical (fios de sutura), cálculos, tumores vesicais ou divertículos.

Tratamento

O objetivo do tratamento é reduzir os sintomas e melhorar a qualidade de vida da paciente, visto que, na maioria das vezes, não há cura.

A terapia comportamental consiste no tratamento de primeira linha e inclui modificações do estilo de vida, treinamento vesical e treinamento muscular do assoalho pélvico.

As modificações do estilo de vida englobam uma variedade de mudanças de comportamento que podem reduzir e até mesmo eliminar os sintomas da SBH, incluindo:

- Diminuir a ingestão de líquidos para 6 a 8 copos de água por dia;
- Evitar a ingestão de líquidos 2-3 horas antes de deitar-se, para reduzir a produção de urina durante a noite;
- Reduzir a ingestão de substâncias irritantes da bexiga tais como a cafeína, bebidas carbonatadas, alimentos condimentados, adoçantes artificiais e álcool;
- Evitar a constipação;
- Parar de fumar;
- Otimizar saúde geral, melhorando controle da hipertensão, diabetes, apnéia do sono.

O treinamento vesical e o treinamento da musculatura do assoalho pélvico são componentes valiosos e podem reestabelecer algum controle inibitório sobre o armazenamento da bexiga.

O tratamento medicamentoso é considerado terapia de segunda linha. A classe principal de agentes farmacêuticos utilizados é de anticolinérgicos, que agem bloqueando os receptores muscarínicos no músculo detrusor, sendo estes estimulados pela acetilcolina liberada a partir da ativação parassimpática dos nervos colinérgicos. Dessa forma, atuam diminuindo a urgência e aumentando a capacidade vesical. Entretanto, como os receptores muscarínicos são amplamente encontrados em todo o corpo, os efeitos colaterais são comuns, incluindo boca seca, constipação, visão turva e prejuízo cognitivo.

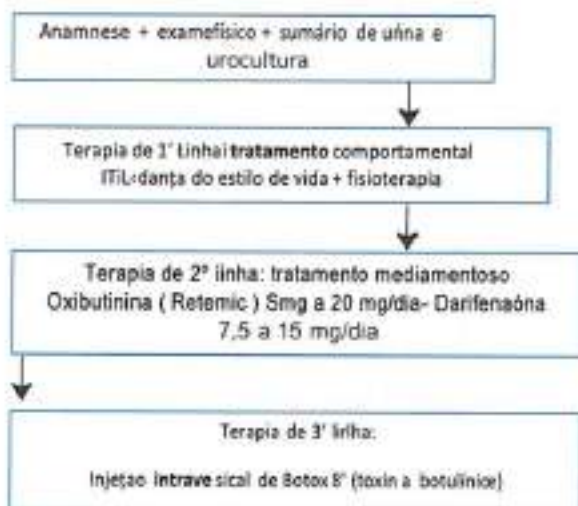
Existem diversos agentes antimuscarínicos disponíveis para o tratamento da SBH, incluindo oxibutinina, tolterodina, darifenacina, solifenacina. Diferem entre si em relação a sua especificidade pelo receptor M3, porém nenhum agente tem sido claramente demonstrado que é mais eficaz do que outro.

Avanços na compreensão da fisiopatologia da SBH tem identificado receptores beta adrenérgicos na bexiga. Os receptores β_3 adrenérgicos predominam na bexiga e pensa-se que seja responsável pelo relaxamento muscular do detrusor durante o armazenamento da urina. Mirabegron é o único agonista β_3 adrenérgico disponível. Este medicamento pode ser usado como uma terapia de segunda linha ou em pacientes que não toleraram os agentes antimuscarínicos.

Quando os pacientes não melhoram com a terapia de primeira e segunda linha, são considerados refratários, sendo elegíveis para o tratamento de terceira linha, que inclui neuromodulação sacral e toxina botulínica.

- Neuromodulação sacral: envolve a estimulação neural aferente que controla a função da bexiga através do plexo sacral, a fim de restaurar o armazenamento normal e a função de esvaziamento. Esta forma de neuromodulação sacral é realizada com um implante cirúrgico permanente. O primeiro passo neste tratamento é uma fase de teste, em que um eletrodo é implantado no 3º forame sacral sob anestesia local, conectado a um estimulador externo e deixado no local por 3-4 semanas. Se os sintomas da paciente melhorarem pelo menos 50%, a paciente é candidata a se submeter à 2ª fase, na qual o gerador de impulsos permanente é implantado no tecido subcutâneo. Contraindicações a neuromodulação sacral incluem resposta inadequada à fase de teste, a necessidade de frequentes imagiologia por ressonância magnética, gestação ou planos de engravidar;

- Injeção intravesical de toxina botulínica: a toxina botulínica é derivada do *Clostridium botulinum* e atua na inibição da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular pré-sináptica. Esta ação leva à paralisia das fibras musculares até que fibras novas cresçam, criando assim um efeito temporário nos miócitos na parede da bexiga. A aplicação é realizada através da cistoscopia e a toxina injetada em uma série de 20 a 30 locais ao longo da parede posterior da bexiga, acima do trigono. O efeito terapêutico ocorre dentro de 7-10 dias após a injeção e pode durar até 12 meses. Eventos adversos incluem retenção urinária, ITU, disúria, hematúria.

Algoritmo – Manejo da Síndrome Bexiga Hiperativa

**PROTÓCOLOS MÉDICOS PARA AMBULATÓRIO, HOSPITAL DIA E PLANTÕES
SOBREAVISO**

Objetivos:

Este serviço possui os seguintes objetivos:

- Estabelecer critérios para uma adequada gestão do processo de ambulatório de especialidades e Hospital Dia;
- Gerenciar a oferta do atendimento multiprofissional desenvolvido em consultas e procedimentos eletivos nas diversas especialidades;

Abrangência:

Aplica-se à todos os pacientes que requerem marcação para uma atenção especializada ambulatorial em Consultas e SADT/procedimentos ou Hospital Dia.

Responsabilidades:

Planejar, coordenar, executar, supervisionar as atividades desenvolvidas pelo Serviço de Agendamento de Consultas e Serviço das Recepções Ambulatoriais e Hospital dia, possibilitando a integração da equipe com os demais setores envolvidos na prestação do serviço ao usuário;

Estabelecer normas técnicas de funcionamento com a finalidade de uniformizar os procedimentos para melhor prestação de serviços aos usuários;

- Elaborar, implantar e avaliar manuais técnicos, regimento interno, as normas e rotinas de serviço de regulação ambulatorial, revisando-as quando necessário, visando à melhoria do apoio prestado à área assistencial e administrativa;
- Efetuar, diariamente, registros ou ocorrências dos fatos julgados merecedores de documentação;
- Cumprir, fazer cumprir e conhecer as exigências legais referentes ao regimento interno, as normas e rotinas do serviço;
- Zelar pela clareza, exatidão e correto preenchimento dos dados cadastrais dos usuários nos prontuários, bem como pela guarda, conservação, ordenação, manutenção e controle dos mesmos;
- Manter-se integrado com todos os serviços do hospital, com a finalidade de prestar um serviço humanizado aos usuários do Sistema Único de Saúde;
- Zelar pela observância do sigilo das informações contidas no prontuário do paciente e pela manutenção dos padrões éticos do hospital;

- Exercer outras atividades correlatas, especialmente as que lhe forem atribuídas pela Governança.
- Responder de forma ágil as demandas oriundas da ouvidoria, apurando todos os fatos envolvidos de forma a aprimorar os serviços prestados aos usuários.

Equipe de governança do hospital

No âmbito da unidade pela adequada gestão da atividade ambulatorial e Hospital Dia:

- Aprovar o planejamento de agendas, garantindo o cumprimento das atividades.
- Pelo estabelecimento e cumprimento de metas contratualizadas.
- Pela manutenção do canal de comunicação com o Gestor e com as Secretarias Municipais de Saúde.
- Por estabelecer e avaliar, conjuntamente com o Gestor e com as Secretarias Municipais de Saúde a normatização dos fluxos de informação sobre consultas e outras atividades ambulatoriais, garantindo a confiabilidade dos dados.

Serviço de Regulação assistencial/NIR

- Pela habilitação da estrutura da agenda.
- Pelo registro centralizado dos pacientes em Consultas e por isso, entre outras atividades, da gestão operativa dos movimentos no registro.
- Pela informação sobre a evolução da demanda, gestão dos agendamentos, planejamento e tomada de decisões.
- Por fornecer disponibilidade de primeiras consultas, bem como de consultas de retorno.
- É, em caráter geral, a referência dos pacientes para todos os aspectos administrativos de acesso a consultas.
- Pelo encaminhamento dos pacientes aos Serviços de Referência.
- Pela elaboração dos relatórios clínicos de acompanhamento e alta dos pacientes atendidos no ambulatório e Hospital Dia.
- Atender o paciente e seu familiar com agilidade e cortesia.
- Fornecer ao paciente ou familiar toda a informação necessária para o adequado atendimento.
- Encaminhar os pacientes aos locais de atendimento, sempre que necessário.
- Dar o adequado suporte aos profissionais durante o período do atendimento, nos ambulatórios.

Definições e nomenclaturas

Consulta externa: Atuação assistencial especializada realizada de forma ambulatorial e programada para o diagnóstico, tratamento e/ou seguimento do problema de saúde de um paciente.

Atividades ambulatoriais: todas aquelas atividades que se realizam na área ambulatorial e que consistem em uma consulta e/ou prova diagnóstica que não precisam de internação.

Agenda /grade: horário definido para um profissional e especialidade.

Agendamento: data e hora prevista da consulta e/ou prova diagnóstica.

Tipos de consultas:

Primeira consulta: Refere-se ao primeiro atendimento/contato do paciente em determinada especialidade. Este tipo de consulta é agendado exclusivamente pelo gestor, solicitada desde a rede pelo sistema.

Retorno: Atendimento posterior a uma primeira ou retorno subsequente com a mesma especialidade. Os retornos podem ser:

- **Retorno Excedente:** Retorno com a mesma especialidade quando exista a indicação médica de que a consulta seja realizada num período determinado, numa data diferente à primeira data possível. A consulta será agendada de acordo com a indicação do médico solicitante responsável e será registrada no sistema de informação como "Agendamento excedente".

- **Retorno Preferencial:** Retorno com a mesma especialidade até 30 dias após a data da última consulta.

Retorno Ordinário: Retorno com a mesma especialidade acima de 30 dias após a data da última consulta.

- **Retorno Pós Alta:** É a consulta em sequência de uma alta hospitalar ou intervenção cirúrgica da mesma especialidade.

Interconsulta: Consiste em uma primeira consulta em um ambulatório, originada do atendimento feito em ambulatório de outra especialidade médica, em casos urgentes, com potencial gravidade, que definitivamente não podem aguardar consulta marcada pelo gestor (agendamento via Secretaria de Saúde). Esta situação aplica-se em especial aos pacientes com suspeita ou diagnóstico de neoplasias malignas. Esta é regulada internamente.

Não presencial: Consulta realizada pelo médico, por via telefônica, com o paciente ou pessoa responsável. Habitualmente são consultas para resultado de exames não alterados, em que não é necessária a presença física do paciente.

Bloqueio de agenda: é a inabilitação transitória de uma agenda ou de parte da mesma. Indicado em casos de férias, afastamentos, períodos de licenças autorizadas.

Sobrecarga de agendas: é o atendimento a pacientes acima da atividade previamente definida, autorizada pelo profissional assistente.

Anulação ou desprogramação de uma consulta agendada: É o cancelamento da mesma. Adequação da oferta / demanda: Nas agendas de primeiras consultas/exames, de acordo com a contratualização com o Gestor, pode haver a adequação dos encaminhamentos ao atendimento especializado. Em caso de haver necessidade pode haver um ajuste na oferta de consultas/exames.

Reprogramação: é a mudança da data da consulta, que compreende desprogramação, atribuição da nova data agendada e comunicação desta ao paciente.

Unidade funcional (ala/sala): É onde se localiza um determinado número de salas de atendimento ambulatorial.

Equipe: É composta pelos profissionais de cada especialidade e pessoal de apoio de diversas áreas.

Gestão de consultas

A Unidade de Regulação Assistencial é responsável pela programação, configuração e gestão das grades de consultas ambulatoriais e Hospital Dia.

PROGRAMAÇÃO E AGENDAMENTO DE PRIMEIRAS CONSULTAS

Inclui mensalmente no sistema as vagas ofertadas de primeiras consultas ambulatoriais e Hospital Dia. O agendamento das primeiras consultas é efetuado pelas Secretarias de Saúde.

PROGRAMAÇÃO E AGENDAMENTO DE RETORNOS

A programação e o agendamento destas consultas são realizados no próprio hospital. No momento em que o profissional especialista indique esta necessidade, a central de marcação fornecerá o agendamento obedecendo aos critérios de prioridade e de tempo pré-estabelecidos (excedentes preferenciais ou ordinários). O critério de tempo deverá respeitar períodos máximos, permitindo o agendamento e, em algumas situações específicas, o apontamento de uma data definida.

OBS: Retorno excedente: Quando existir a indicação médica de que a consulta seja realizada num período determinado, numa data diferente à primeira data possível. A consulta será agendada de acordo com a indicação do médico solicitante responsável e será registrada no sistema de informação como "Agendamento excedente".

PROGRAMAÇÃO E AGENDAMENTO DA INTERCONSULTA

A interconsulta consiste em uma primeira consulta originada do atendimento feito em ambulatório de outra especialidade médica, em casos urgentes, com potencial gravidade, que definitivamente não podem aguardar consulta marcada pelo gestor. Esta situação aplica-se em especial aos pacientes com suspeita ou diagnóstico de neoplasias malignas. A solicitação de interconsulta deverá ser realizada pelo médico assistente no ato da consulta em formulário específico para solicitação de interconsulta, e deverá conter a justificativa da urgência do caso. A solicitação de interconsulta deverá ser entregue na Central de Marcação de Consultas e será avaliado pelo médico regulador ou pelo profissional da especialidade para posterior agendamento e comunicado ao paciente. Quando não for caracterizada situação de urgência, a solicitação será referenciada para a Secretaria de Saúde do município de origem do paciente, e este aguardará o agendamento desta via sistema.

Sistema/ Hora das consultas

A todos os pacientes serão fornecidas agendamento com data e hora personalizados, segundo os critérios pré-estabelecidos e de acordo com o perfil de cada grade ambulatorial, com intuito de evitar esperas desnecessárias e também maximizar a eficiência das consultas.

Tempo das consultas

O tempo sugerido para primeiras consultas é de trinta minutos e para os retornos vinte minutos em média, de acordo com pactuação prévia das chefias junto à Gerência de Atenção à Saúde e Setor de Regulação e Avaliação em Saúde. Ambulatórios com perfil docente serão pactuados junto à Gerência de Ensino e Pesquisa e Setor de Regulação e Avaliação em Saúde, conforme necessidades da disciplina à qual se vinculam, definindo número, tempo de consultas e período de funcionamento.

Situações Especiais

Com o objetivo de reduzir o número de vagas ociosas, para atender as necessidades do serviço e a contratualização, as vagas que estão disponíveis no SISREG, não preenchidas pelas Secretarias de Saúde serão remanejadas e utilizadas como Interconsultas. As demais condições de atendimento com a situação "livre" no AGHU a Unidade de Regulação poderá realizar a gestão, alterando e remanejando para 14 as demais condições de atendimento, respeitando o número total de consultas do perfil de cada grade ambulatorial.

Reprogramação do paciente que não compareceu

Retornos:

- Uma falta: a reprogramação será feita via secretaria da saúde;
- Duas faltas consecutivas: perde o vínculo com a especialidade e retorna agendamento via sistema;

- Em até seis (6) meses da consulta programada: se o paciente não justificar e solicitar retorno em até seis meses da última consulta programada perde o vínculo com a especialidade e retorna agendamento via Sistema.

Interconsulta:

O não comparecimento do paciente nesta condição de atendimento será referenciado ao município de origem.

REPROGRAMAÇÃO NA FALTA DO PROFISSIONAL

Na falta do profissional, por afastamento legal programado, as consultas agendadas serão remarçadas pela Unidade de Regulação Assistencial para outras datas disponíveis, desde que cumpra as mesmas condições que teria asseguradas na data anterior: especialidade, tipo de consulta e profissional. Na falta do profissional, por afastamento legal não programado ou não comunicado, as primeiras consultas agendadas via sistema não poderão ser reagendadas, estas deverão ser atendidas por outro profissional da equipe. As demais consultas serão remarçadas pela Unidade de Regulação Assistencial para outras datas disponíveis, desde que cumpra as mesmas condições que teria asseguradas na data anterior: especialidade, tipo de consulta e profissional. Na falta do profissional, por desligamento legal, as consultas agendadas serão redistribuídas entre os profissionais da equipe da referida especialidade, Férias, licenças, atestados Exoneração, demissão podendo em alguns casos ter sobrecarga de agenda até a adequação completa dos pacientes que estavam na agenda do profissional desligado.

PROGRAMAÇÃO DAS VISITAS NÃO PRESENCIAIS

Uma visita não presencial consiste em uma consulta feita pelo médico assistencial, por via telefônica ou telemedicina, com o paciente ou com a pessoa responsável por ele. Habitualmente é consulta para resultado de exames não alterados, em que não se faz necessária a presença física do paciente. Todos os serviços que podem realizar esse tipo de consultas solicitarão a criação da agenda com este objetivo. Todas estas atividades devem ser agendadas e registradas no sistema como forma de atendimento "não presencial".

SOLICITAÇÃO DOS EXAMES

A solicitação de exames deverá ser realizada pelo médico assistente via sistema. A solicitação será entregue ao paciente que se dirigirá o balcão correspondente para o agendamento.

EXAMES EXTERNOS

Para os exames que não estão disponíveis, o médico faz a solicitação no Sistema e os pedidos são encaminhados para a Divisão Médica que avalia e autoriza ou não sua realização. O paciente com solicitação ambulatorial autorizada realiza o agendamento no hospital ou centro indicado para o exame.

Gestão de agendas

O planejamento das agendas é necessário para evitar o mínimo de reprogramações. Por isso, nossa proposta de planejamento das agendas devem se ajustar aos seguintes critérios e prazos conforme quadro abaixo, ou seguindo o fluxo de encaminhamento da Secretária do Estado de Goiás.

A finalidade da estabilidade da agenda é promover uma assistência acessível, ágil e de qualidade. Em consequência, as alterações na programação da atividade de consultas não notificadas nos prazos estabelecidos deverão ser assumidas pela chefia do Serviço na adoção das medidas necessárias para manter a programação ou reorganizá-la aumentando a atividade nos dias prévios ou posteriores de acordo ao expressado no item seguinte. É de responsabilidade das chefias de cada serviço dos ambulatorios informar em tempo hábil, respeitando os prazos legais, quaisquer alterações, bloqueios e/ou reprogramações das grades/agendas ambulatoriais. As solicitações devem ser encaminhadas a Unidade de Regulação Assistencial para o e-mail.

Obs.: As solicitações encaminhadas fora dos prazos legais e que acarretem prejuízo ao andamento dos serviços, não serão efetivadas no sistema e serão devolvidas ao solicitante para adequação.

Criar grade

Para realizar a gestão das grades de agenda é necessário que algumas informações sejam cadastradas no sistema. As informações de especialidade, unidade funcional (ala/sala), profissionais vinculados à equipe e formas de agendamento (autorizador, condição de atendimento). Criação e alterações em grades/ agendas devem ser comunicadas pela equipe assistencial à Unidade de Regulação Assistencial - Ambulatorial. Essa comunicação deve ser realizada com 45 dias de antecedência, bem como das alterações a serem realizadas no período. Entende-se por alteração a criação de novas grades/agendas, a alteração da programação de agendas existentes e a alteração na disponibilidade das consultas. Além disso, periodicamente o processo é atualizado para revisão da programação das agendas ou para comunicação com o Gestor Estadual.

Modificações de agenda

Equipes/especialidades assistenciais solicitam a abertura de novas agendas na Unidade de Regulação Assistencial. A solicitação de criação de novas agendas deve ser aprovada pela Gerente de Atenção à Saúde e Chefe de Gestão do Cuidado. A abertura de novas agendas está condicionada as necessidades institucionais e ocupação das salas utilizadas pelo serviço solicitante. Só após a aprovação, a equipe administrativa da Unidade de Regulação Assistencial realiza a gestão da nova grade e a inclui no sistema.

Gerar a grade

As grades das agendas devem estar ativas por um período mínimo de 12 meses.

Aviso ao paciente

Todos os pacientes deverão ser comunicados das marcações e alterações de datas e/ou horários de consultas, consideramos adequado definir os diferentes mecanismos de marcação e aviso ao paciente.

Referência aos deveres do paciente: compromisso de atualização dos dados administrativos de seu registro e outros que possam afetar à correta gestão de sua consulta (especialmente mudanças de endereço ou telefone, variações em sua decisão de se apresentar à consulta, etc.).

Programação: Primeiras consultas / Interconsulta: os responsáveis para avisar o paciente serão as Secretarias de Saúde dos municípios.

Retornos: Mediante critérios médicos, é responsabilidade de o paciente efetuar o agendamento na Central de Marcação de Consultas

PROCOLO DE ENCAMINHAMENTO PARA AMBULATÓRIO E HOSPITAL DIA

Fluxo de encaminhamento pelo médico assistente/solicitante:

Este fluxo será utilizado pelo médico solicitante (da Atenção Básica ou de outras Unidades de Saúde) para orientar a via de acesso que será utilizada no sistema de regulação (urgência ou ambulatorial), de acordo com os protocolos vigentes:

Urgência

São os encaminhamentos que não podem, em hipótese alguma, ser inseridos e aguardar em lista de espera, sob pena de graves comprometimentos clínicos e/ou físicos ao usuário;

Os Centros de Saúde devem inserir todos os encaminhamentos de urgência na Regulação, na cor azul, com justificativa clínica e hipótese diagnóstica, fornecidas pelo médico assistente, conforme o Protocolo de Acesso para Atenção Especializada, e posteriormente à solicitação será classificada por cor conforme o Protocolo de Regulação utilizado pelo médico regulador na Regulação Estadual.

Prioridade Estadual

São aqueles encaminhamentos:

Em que a demora na marcação altere sobremaneira a conduta a ser seguida

Cuja demora implique em quebra do acesso a outros procedimentos como, por exemplo: a realização de cirurgias.

Todas as gestantes, se patologias relacionadas à gestação.





Rotina

Estas solicitações serão encaminhadas para Atenção Especializada, entretanto não apresentam indicação de prioridade pelo médico assistente devendo ser inseridos na Fila da Central de Regulação Ambulatorial ou na fila de espera, quando houver. Estes casos podem ser acompanhados pelos médicos da atenção básica e estas solicitações seguem a ordem cronológica de inserção para agendamento.

A descrição da Classificação de Risco no Módulo Ambulatório

Classificação de Risco

Classificação - Descrição

-  Prioridade Zero - Emergência, necessidade de atendimento imediato
-  Prioridade 1 - Urgência, atendimento o mais rápido possível
-  Prioridade 2 - Prioridade não urgente
-  Prioridade 3 - atendimento eletivo.



PROTOCOLOS

DRENAGEM DE ABCESSO

Abscesso, por definição, constitui-se de coleção de pus na derme e tecidos profundos adjacentes. O furúnculo consiste na infecção de um folículo piloso, com material purulento se estendendo até as camadas mais profundas de derme e do tecido subcutâneo. O carbúnculo nada mais é do que a coalescência dos folículos severamente inflamados, resultando numa massa inflamatória com drenagem de secreção purulenta pelos vários orifícios.

Abscessos de pele, furúnculos e carbúnculos podem se desenvolver em pessoas híidas, sem outras condições predisponentes, a não ser portar na pele ou na cavidade nasal o *Staphylococcus aureus*. Fatores de riscos incluem a presença de Diabetes mellitus e alterações imunológicas. Qualquer processo que resulta na quebra de solução de continuidade da pele ou alterações dermatológicas como traumas abrasivos, escarificações ou picaduras de insetos pode resultar na formação de um abscesso.

Manifestações clínicas

Geralmente há sinais flogísticos locais como calor, rubor, edema e dor, além de nódulos eritematosos com sinais de flutuação. Pode ocorrer drenagem espontânea de secreção purulenta e adenopatia regional. Febre, calafrios, sinais de toxicidade sistêmica são incomuns.

Diagnósticos diferenciais: Folliculite, hidradenite supurativa, miíase, leishmaniose, blastomicose.

Indicações

O tratamento de escolha para o abscesso, independentemente da localização, consiste na drenagem cirúrgica, para eliminar a dor e resolver o processo infeccioso. Atentar para locais especiais como face, principalmente para o triângulo formado pelo nariz e pela extremidade do lábio, pela facilidade de desenvolver flebite séptica e promover extensão para a região intracraniana, por meio do seio cavernoso. Faz-se necessário o uso de antibiótico associado e, às vezes, de avaliação de um cirurgião.

Outro local que merece atenção especial é a região perianal. A drenagem nesse local se faz com urgência, não se espera apresentar sinal de flutuação, pois o risco de promover fasciite necrotizante (síndrome de Fournier) é elevado. Na dúvida quanto ao diagnóstico, encaminhe com urgência para a avaliação de um cirurgião.

- Solução de iodopovidina tópico ou clorexidina.
- Lidocaína 1% sem vasoconstrictor
- Campos estéreis.
- Material para o procedimento
- Pinça hemostática curva.
- Lâmina de bisturi nº 11
- Gaze
- Dreno de Penrose
- Fio de sutura nylon 3.0
- Luva esteril.
- Seringa de 5 ml.
- Agulha 40 x 12
- Agulha hipodérmica (de insulina)
- Swab de cultura, se necessário.
- Máscara e óculos para proteção

Técnica

1. Explique o procedimento ao paciente e obtenha autorização.
2. Verifique se o abscesso possui flutuação.
3. O procedimento deve ser realizado de maneira asséptica. Com as luvas estéreis, máscara e óculos de proteção, prepare a área afetada com um agente tópico disponível e cubra-a com o campo estéril;
4. Usando a agulha 40 x12, aspira-se o anestésico do frasco (dose de 7-10 mg/kg). Troca-se a agulha pela hipodérmica.
5. Introduza o anestésico numa técnica de bloqueio de campo regional. A anestesia deve realizar-se aproximadamente a 1 cm do perímetro de maior sinal de flutuação, com o cuidado de injetar no subcutâneo. Afinal, a anestesia é para a pele, para a confecção da abertura, nada a mais.
6. Depois, continue a fazer o bloqueio de maneira linear, ao longo da linha de incisão projetada, que deve ser longa.
7. Uma vez realizada a anestesia, faz-se uma incisão longa e profunda o suficiente ao longo da linha da pele para promover a drenagem espontânea da secreção purulenta. Não adianta fazer pequenas incisões, pois isso pode levar à recidiva dos abscessos.

8. Depois da drenagem espontânea, evite espremer a pele circunjacente, pois pode promover a proliferação da infecção para o tecido subcutâneo adjacente. Coloca-se a pinça hemostática na cavidade, a fim de quebrar as loculações e liberar quaisquer bolsas de material purulento residuais.
9. Irrigue a cavidade com soro fisiológico para limpeza do local.
10. Introduza uma gaze ou um dreno de Penrose no local, com 1 a 2 cm para fora da incisão, para permitir drenagem adequada e impedir que a incisão fique selada. Se necessário, pode ser fixado com um ponto simples frouxo de nylon 3.0.
11. Curativo com gaze.

Complicações:

Recidiva do abscesso: se o tamanho da incisão não for grande o suficiente para drenagem adequada; local não explorado completamente, deixadas áreas loculadas;

Sangramento:

Disseminação sistêmica da infecção: endocardites, osteomielites, formação de abscessos pleurais, articulações etc.

Seguimento:

Pedir para o paciente retornar em um ou dois dias para remoção das gazes e do dreno, e para verificação da ferida.

Orientações para o paciente:

- Associar compressas mornas no local, durante 15 minutos, 4x ao dia, até melhora.
- Trocar os curativos diariamente.
- Ficar alerta para sinais de infecção sistêmica.
- A antibioticoterapia está indicada se houver celulite coexistente, se o paciente for imunocomprometido ou tiver um corpo estranho (enxerto vascular, telas, cateteres e válvulas).
- Se necessário, os antibióticos utilizados são: penicilinas, cefalosporinas de 1ª geração e quinolonas (nível ambulatorial).

Podem-se associar analgésicos e anti-inflamatórios para a dor pós-drenagem.

Observações importantes

A incisão deve cicatrizar entre 7 e 10 dias.

Incisão com drenagem apenas é a terapia adequada para um abscesso subcutâneo simples.

EXERE DE CISTOS, LIPOMAS E NEVOS

Cisto sebáceo

Decorre da oclusão do conduto de uma glândula sebácea, resultando em acúmulo de secreção (sebo). As áreas mais afetadas são: couro cabeludo, pescoço e face.

Geralmente é assintomático, tem crescimento lento e atinge tamanhos variados. Apresenta-se como uma elevação local, pouco consistente, arredondada, ligada à pele por ducto excretor que se abre num orifício por onde se extrai, por meio de pressão, material amorfo, caseoso e fétido. Pode infectar, apresentando sinais logísticos.

Tratamento

O tratamento do cisto não infectado é a exérese cirúrgica (com retirada da cápsula). Já o cisto infectado tem indicação de drenagem de abscesso simples, uma vez que a tentativa de retirar a cápsula pode propiciar propagação de infecção.

Materiais necessários para a realização do procedimento:

- Solução de iodopovidina tópico ou clorexidina,
- Lidocaína 1% sem vasoconstrictor
- Campos estéil
- Dreno de Penrose
- Pinça hemostática curva
- Pinça dente de rato
- Pinça anatômica
- Tesoura reta
- Tesoura curva
- Porta-agulha.
- Lâmina de bisturi n° 11.
- Soro fisiológico 0,9% 250 ml
- Gaze.
- Luva estéril

- Seringa de 5 ml.
- Agulha 40 x 12
- Agulha hipodérmica (de insulina).
- Fio de sutura nylon 2.0, 3.0, 4.0.
- Máscara e óculos para proteção.

Técnica

1. Explique o procedimento ao paciente e obtenha autorização
2. O procedimento deve ser realizado de maneira asséptica. Com as luvas estéreis, máscara e óculos de proteção, prepare a área afetada com um agente tóxico disponível e cubra-a com o campo estéril.
3. Usando a agulha 40 x 12, aspira-se o anestésico do frasco (dose de 7-10 mg/kg). Troca-se a agulha pela hipodérmica. Introduza o anestésico numa técnica de bloqueio de campo regional. A anestesia deve realizar-se aproximadamente sobre o meio da lesão, com o cuidado de injetar no subcutâneo.
4. Depois, continue a fazer o bloqueio de maneira linear, ao longo da linha de incisão projetada, de acordo com as linhas de força da pele.
5. Uma vez realizada a anestesia, faz-se uma incisão longa e profunda o suficiente até identificar a cápsula do cisto.
6. Ressecção do cisto, sem romper a cápsula. Se a cápsula for rompida durante o procedimento, retira-se todo o material interno e segue-se a sua total remoção.
7. Irrigar a cavidade com soro fisiológico para limpeza do local.
8. Hemostasia.
9. Sutura da pele com pontos simples ou intradérmicos. O fio a ser utilizado depende do local do corpo que foi realizado o procedimento. Se o espaço morto residual for importante, considerar o uso de um dreno de Penrose.
10. Curativo com gaze.

Lipoma



Tumor benigno de células adiposas, podendo estar presente em qualquer área do corpo em que há tecido adiposo: nas regiões do pescoço, dorso, nádegas e região proximal de extremidades. É o mais frequente dos tumores benignos tecidos moles.

Geralmente é assintomático, mas pode apresentar dor discreta local e, devido a seu tamanho, pode apresentar compressão de estruturas adjacentes. De acordo com o tamanho, a pele que recobre essa tumoração pode ter aspecto de "casca de laranja".

Materiais necessários para a realização do procedimento:

- Solução de iodopovidina tópico ou clorexidina.
- Lidocaína 1% sem vasoconstritor
- Campos estéril
- Pinça hemostática curva
- Pinça dente de rato
- Pinça anatômica
- Tesoura reta e curva
- Porta-agulha.
- Lâmina de bisturi n° 11.
- Soro fisiológico 0,9 % 250 ml
- Gaze.
- Luva estéril
- Seringa de 5 ml.
- Agulha 40 x 12
- Agulha hipodérmica
- Fio de sutura nylon 2.0, 3.0, 4.0.
- Máscara e óculos para proteção.

Técnica

1. Explique o procedimento ao paciente e obtenha autorização;
2. O procedimento deve ser realizado de maneira asséptica. Com as luvas estéreis, máscara e óculos de proteção, prepare a área afetada com um agente tópico disponível e cubra-a com o campo estéril.
3. Usando a agulha 40 x 12, aspira-se o anestésico do frasco (dose de 7-10 mg/kg). Troca-se a agulha pela hipodérmica. Introduza o anestésico numa técnica de bloqueio de campo

regional. A anestesia deve realizar-se aproximadamente sobre o centro da lesão, com o cuidado de injetar no subcutâneo.

4. Depois, continue a fazer o bloqueio de maneira linear, ao longo da linha de incisão projetada, de acordo com as linhas de força da pele.
5. Uma vez realizada a anestesia, de acordo com as linhas de força da pele, faz-se uma incisão longa e profunda o suficiente até identificar o lipoma.
6. Ressecção do lipoma.
7. Irrigue a cavidade com soro fisiológico para limpeza do local.
8. Hemostasia.
9. Sutura da pele com pontos simples ou intradérmicos. O fio a ser utilizado depende do local do corpo que foi realizado o procedimento (ver capítulo de sutura). Se o espaço morto residual for importante, considerar o uso de um dreno de Penrose.
10. Curativo.
11. Colocar a peça cirúrgica num frasco com formol. Identificá-la e encaminhá-la para análise anatomopatológica. Sempre descrever a lesão e os sintomas para auxiliar o patologista.

REMOÇÃO DE MOLUSCO CONTAGIOSO

O molusco contagioso é uma doença dermatológica causada pelo vírus do gênero Molluscipoxvirus, da família Poxviridae. Afeta crianças, principalmente as atópicas, pacientes imunossuprimidos e adultos sexualmente ativos. A transmissão ocorre por contato direto com pessoas infectadas, por meio de fômites ou autoinoculação. O período de incubação é variável, geralmente de três semanas a três meses.

Na infância, o pico de incidência situa-se entre 3 e 10 anos e as pápulas localizam-se na face, tronco ou extremidades. Em adultos, a transmissão costuma ser sexual e as lesões, portanto, geralmente limitadas à região anogenital. A presença de lesões múltiplas na face, pescoço ou disseminadas em adultos sugere imunossupressão, devendo se atentar para infecção pelo HIV.

O diagnóstico é clínico com base no aspecto da lesão e do material obtido à expressão das pápulas. As lesões características do molusco contagioso são pápulas semiesféricas com centro umbilicado, peroladas, róseas ou da cor da própria pele, medindo de 3 a 6 mm, isoladas e bem delimitadas. São facilmente removíveis, eliminando material esbranquiçado com partículas virais

Usualmente as lesões são assintomáticas, mas podem apresentar eczema e prurido ao redor delas. A procura à Unidade Básica de Saúde costuma ser em função do incômodo estético.

Tratamento:

Em geral, nos indivíduos imunocompetentes, as lesões envolvem espontaneamente em um a dois anos, não se justificando tratamentos mais agressivos que possam deixar cicatrizes

Quando se opta pelo tratamento, pode ser realizada a remoção mecânica por meio da curetagem com posterior aplicação de tintura de iodo em cada lesão. Deve-se alertar o paciente quanto à possibilidade do aparecimento de novas lesões, dado o curso natural da infecção, que pode durar vários meses e não desenvolver imunidade definitiva.

Técnica

Explique o procedimento ao paciente e obtenha autorização.

O procedimento deve ser realizado de maneira asséptica. Com as luvas estéreis, máscara e óculos de proteção.

Aplica-se espessa camada do creme anestésico* com aproximadamente 2,5 g por 10 cm². A aplicação deve ser feita sob bandagem oclusiva, com tempo de contato mínimo de 60 minutos.

Retira-se a bandagem e o creme anestésico e prepara-

- Se a área afetada com um agente tópico disponível.

Procede-se à curetagem das lesões com uma agulha de calibre compatível com a lesão (geralmente usa-se a agulha 40 x 12). O médico deve observar se as lesões são muito grandes ou estão inflamadas, o que pode impedir o procedimento devido ao risco de infecção ou dor.

Após a curetagem, aplica-se álcool iodado em cada lesão.

* Geralmente são utilizados cremes à base de lidocaína 25 mg isolada ou associada à prilocaína (25/25 mg/g). A mistura eutética de anestésicos locais parece ser especialmente útil em crianças e para procedimentos cirúrgicos superficiais. Em crianças entre 3 e 12 meses de idade, a dose total não deverá exceder a 2 g, nem a área total de aplicação na pele deverá exceder a 16 centímetros quadrados, por um tempo máximo de quatro horas. Não está recomendado para crianças menores de três meses de idade.

REMOÇÃO DE CORPOS ESTRANHOS

Quase todos os ferimentos causados por corpos estranhos têm o potencial de infecção e, devido ao pequeno orifício de entrada, devem-se considerar o bacilo do tétano e os organismos piogênicos comuns como os possíveis invasores. Assim, a profilaxia do tétano deve ser rotina no tratamento primário dos corpos estranhos nos tecidos moles.

O segundo problema diz respeito à questão sobre remover ou não o corpo estranho. Quando penetrado nos tecidos recentemente, ele é facilmente localizado e acessível. Nesses casos, no geral, tenta-se a remoção. Se, contudo, ele não determina quaisquer sintomas, é melhor deixá-lo permanecer. Esse julgamento é criterioso, e o paciente deve ser informado.

Quando se decide remover o corpo estranho, deve-se localizá-lo no tecido. Isso pode não ser difícil se o objeto é palpável, ou se é relativamente grande e o orifício de entrada estiver nitidamente visível. Se for pequeno e se localizar profundamente na gordura ou no músculo, a retirada é difícil. Particularmente quando não se pode localizá-lo com precisão nos tecidos, com ausência de referência a algum ponto na superfície da pele, que é válido para pequenos objetos pontiagudos, tais como agulhas, que podem migrar pelo tecido, como resultado da pressão local ou dos próprios movimentos. Às vezes é necessário o uso de radiografias para determinar o local exato dos objetos.

Para retirada do corpo estranho, na maioria das vezes faz-se bloqueio anestésico local, tomando o cuidado com o edema formado, para não haver distorções anatômicas. Geralmente amplia-se o orifício de entrada, se for visível. Caso já esteja cicatrizado, faz-se nova incisão no local.

Abaixo serão listados alguns procedimentos para retirada de alguns dos mais comuns corpos estranhos encontrados no dia a dia nos ambulatórios:

Farpas de madeira e metálicas

As farpas de madeira são muito comuns nos tecidos moles. Podem ser encontradas em qualquer parte do corpo, mas se apresentam mais frequentemente nas mãos, pés e nádegas. Geralmente trata-se de um pedaço de árvore, parte de assoalho, palito de dente. Portanto, o potencial de tais feridas tornarem-se infectadas é alto, e o perigo para o tétano é real. Se a ferida estiver em bom aspecto, sem sinais flogísticos, não necessita uso de antibióticos. Como, na maioria das vezes, o objeto é pequeno, não há necessidade de suturar o ferimento, deixando a cicatrização ocorrer por segunda intenção.

Pedras e roupas

São comumente encontradas nos tecidos de ferimentos acidentais, especialmente em crianças. Com frequência sua presença não é reconhecida no momento que a ferida primária é tratada. Como resultado disso, permanece encravada no tecido por tempo considerável. Por fim, determina uma fistula de secreção crônica, purulenta. O tratamento consiste na incisão e retirada dela.

Vidro

É visto mais frequentemente nas mãos e nos pés, resultado de acidentes com quebra de objetos de vidro. Nos acidentes automobilísticos, pode-se encontrá-lo estilhaçado em qualquer parte do corpo, geralmente na frente e na face. A menos que se possa vê-lo, palpá-lo ou demonstrá-lo na radiografia, em geral é prudente tratar a ferida primariamente como uma laceração. Depois da cicatrização, o vidro torna-se evidente pela dor causada quando é comprimido.

Nesse caso, pode-se fazer uma incisão sobre o ponto doloroso e removê-lo.

Projéteis de arma de fogo

Esses corpos estranhos são radiopacos, portanto, facilmente visualizados por raio X. Só se deve retirar na UBS se houver possibilidade de fazer radiografia para precisar a localização dos projéteis, estiverem superficiais e provocando sintomas. Quando retirá-los, não suturar o ferimento; deixar a cicatrização ocorrer por segunda intenção.

Materiais necessários para o procedimento

- Solução de iodopovidina tópico ou clorexidina.
- Lidocaina 1% sem vasoconstritor
- Campos estéril
- Pinça hemostática curva
- Pinça anatômica
- Pinça dente de rato
- Tesoura reta e curva
- Porta-agulha
- Lâmina de bisturi nº 11.
- Fio de sutura nylon 3.0.
- Soro fisiológico 0,9 % 250ml
- Gaze.
- Dreno de Penrose.
- Luva esterilizada.
- Seringa de 5 ml.
- Agulha 40 x 12 (rosa).

- Agulha hipodérmica (de insulina).
- Máscara e óculos para proteção.

Técnica

Explique o procedimento ao paciente e obtenha autorização.

Determine o local do corpo estranho.

O procedimento deve ser realizado de maneira as- séptica. Com as luvas estéreis, máscara e óculos de proteção, prepare a área afetada com um agente tô- pico disponível e cubra- a com o campo estéril.

Usando a agulha 40 x 12, aspira-se o anestésico do frasco (dose de 7-10 mg/kg). Troca-se a agulha pela hipodérmica. Introduzir o anestésico numa técnica de bloqueio de campo regional. A anestesia deve realizar-se aproximadamente a 1 cm do perímetro do local do objeto. Cuidar com o edema que resulta, pois se podem perder os parâmetros da localização. Utiliza-se o orifício de entrada quando existente ou utiliza-se a cicatriz prévia como referência.

Depois, continue a fazer o bloqueio de maneira linear, ao longo da linha de incisão projetada, que deve ser longa.

Uma vez realizada a anestesia, faz-se incisão longa e profunda o suficiente ao longo da linha da pele para promover a retirada do objeto, com auxílio das pinças.

Irrigar a cavidade com soro fisiológico para limpeza do local.

Se o ferimento permitir, e for necessário, pode-se confeccionar uma sutura com pontos simples como nylon 3.0.

- Curativo com gaze.

Corpo estranho subungueal

As farpas que ficam sob as unhas podem ser retira- das com o auxílio de uma agulha rosa, sem anestesia local. Se houver insucesso ou for um objeto mais profundo, orienta-se fazer um bloqueio do dedo para promover ressecção segmentar da unha acima da farpa com um bisturi. Após a retirada, basta um curativo digital até que a ferida cicatrize.

Ferimento por prego

Necessita-se da certeza de que não restou nenhum corpo estranho no ferimento, nem mesmo um pedaço do calçado que o paciente utilizava, nos casos em que o ferimento por prego for no pé.

NORMAS REGULAMENTARES PARA OS PLANTÕES DE SOBREVISO

"Parecer CFM nº 09, de 16 de janeiro de 2003 – Os plantões de sobreaviso constituem prática usual da organização de serviços médicos, devendo obedecer a normas rígidas de funcionamento para evitar prejuízos no atendimento à população e garantir a segurança do médico. O sobreaviso deve ser remunerado."

Os plantões de sobreaviso caracterizam-se pela disponibilidade de especialistas, fora da instituição, alcançáveis quando chamados para atender pacientes que lhes são destinados. O médico "de sobreaviso" está obrigado a se deslocar até o hospital, quando acionado, para atender casos de emergência, realizar cirurgias, procedimentos diagnósticos e internações clínicas.

Poucos hospitais, em geral localizados nos grandes centros urbanos, conseguem manter em seus plantões de emergência um contingente de 20 a 25 especialistas. Para a esmagadora maioria das unidades, uma decisão deste tipo tornaria inviável a prestação dos serviços, tanto do ponto de vista econômico quanto pela inexistência de profissionais disponíveis em todas as localidades.

Definição

A modalidade de plantão médico de sobreaviso ou em disponibilidade de trabalho é ato médico e, só pode ser exercido por profissional médico devidamente registrado no CRM.

Define-se plantão de sobreaviso como a atividade do médico que permanece à disposição da instituição de saúde, de forma não presencial, cumprindo jornada de trabalho preestabelecida, para ser requisitado, quando necessário, por qualquer meio ágil de comunicação, devendo ter condições de atendimento presencial quando solicitado em tempo hábil.

Normas

O médico em plantão de sobreaviso está disponível a qualquer momento em que for requisitado, mesmo não tendo sido exigida sua presença na instituição, ele tem por obrigação estar à disposição para os atendimentos que, se não ocorreram, o impossibilitam de outras atividades.

Portanto, o médico em plantão de sobreaviso, mesmo que não requisitado a comparecer ao local de plantão, deve receber o valor correspondente ao plantão.

Não, poderá um profissional médico exercer de maneira concomitante o plantão de sobreaviso em duas unidades pois há risco de necessidade momentânea de urgência nas duas,

o que certamente colocaria em risco a saúde/vida do paciente. Constitui-se infração ética a simultaneidade dos plantões de sobreaviso em mais de uma Unidade

O plantonista de sobreaviso está obrigado a se deslocar até o hospital, quando acionado pelo médico plantonista, em até sessenta minutos, para atender casos de emergência, realizar cirurgias, procedimentos diagnósticos e internações clínicas.

O médico plantonista de sobreaviso só pode ser acionado por determinação do Diretor Técnico, da equipe médica ou do médico plantonista da Unidade Assistencial.

Ao acionar o médico plantonista, o médico que tomou tal decisão permaneça como responsável pelo atendimento do paciente até a chegada do colega, quando se definirá a responsabilidade pela continuidade da assistência

O profissional escalado deve comunicar, com antecedência, ao Diretor Técnico sua impossibilidade de cumprir a escala de sobreaviso, para que seja possível sua substituição no período evitando, dessa maneira, a descontinuidade do atendimento.

A falta ao plantão reveste-se de características de infração ética.

A montagem das escalas de sobreaviso deve obedecer a parâmetros bem definidos que atendam perfeitamente as necessidades técnicas de demanda não eletiva, que não acarretem prejuízo ou riscos aos pacientes.

O plantonista de sobreaviso é suporte à emergência, tendo em vista que ele atua somente num segundo momento após a ação do clínico ou do cirurgião, que dariam o atendimento imediato ao paciente visando manter as condições mínimas hemodinâmicas, inclusive com medidas preparatórias para a realização do procedimento.

Os seguintes serviços que não podem trabalhar com plantões à distância:

- Obstetria,
- Trauma e,
- Medicina Intensiva.

PROPOSTA TÉCNICA

**HOSPITAL
ESTADUAL DE
LUZIÂNIA**

ANEXO VII

2022



INSTITUTO BRASILEIRO DE GESTÃO COMPARTILHADA

A handwritten signature in blue ink, located in the bottom right corner of the page.

HOSPITAL REGIONAL DE LUZIÂNIA - PLANILHA DE DESPESAS MENSAIS

DESPESAS	PERÍODO												
	MÊS 1	MÊS 2	MÊS 3	MÊS 4	MÊS 5	MÊS 6	MÊS 7	MÊS 8	MÊS 9	MÊS 10	MÊS 11	MÊS 12	TOTAL 12 MÊSES
1. PESSOAL	1.262.803,20	1.262.803,20	1.262.803,20	1.262.803,20	1.262.803,20	1.262.803,20	1.262.803,20	1.262.803,20	1.262.803,20	1.262.803,20	1.262.803,20	1.262.803,20	15.183.838,40
1.1 Salários	736.127,00	736.127,00	736.127,00	736.127,00	736.127,00	736.127,00	736.127,00	736.127,00	736.127,00	736.127,00	736.127,00	736.127,00	8.833.524,00
1.2 Outros Formas de Contratação	85.000,00	85.000,00	85.000,00	85.000,00	85.000,00	85.000,00	85.000,00	85.000,00	85.000,00	85.000,00	85.000,00	85.000,00	1.020.000,00
1.3 Exp. Benef de 11 e 12	441.676,20	441.676,20	441.676,20	441.676,20	441.676,20	441.676,20	441.676,20	441.676,20	441.676,20	441.676,20	441.676,20	441.676,20	5.305.114,40
2. MEDICAMENTOS	412.300,00	412.300,00	412.300,00	412.300,00	412.300,00	412.300,00	412.300,00	412.300,00	412.300,00	412.300,00	412.300,00	412.300,00	4.547.000,00
3. MATERIAS	260.700,00	260.700,00	260.700,00	260.700,00	260.700,00	260.700,00	260.700,00	260.700,00	260.700,00	260.700,00	260.700,00	260.700,00	3.068.400,00
3.1 Medicinas Hospitalares	248.400,00	248.400,00	248.400,00	248.400,00	248.400,00	248.400,00	248.400,00	248.400,00	248.400,00	248.400,00	248.400,00	248.400,00	2.980.800,00
3.1.1 Gêneros Medicináveis	32.300,00	32.300,00	32.300,00	32.300,00	32.300,00	32.300,00	32.300,00	32.300,00	32.300,00	32.300,00	32.300,00	32.300,00	387.600,00
3.1.2 Gêneros Diversos	126.200,00	126.200,00	126.200,00	126.200,00	126.200,00	126.200,00	126.200,00	126.200,00	126.200,00	126.200,00	126.200,00	126.200,00	1.514.400,00
3.1.3 Material de Higienização	38.200,00	38.200,00	38.200,00	38.200,00	38.200,00	38.200,00	38.200,00	38.200,00	38.200,00	38.200,00	38.200,00	38.200,00	458.400,00
3.1.4 Gêneros Alimentícios	28.900,00	28.900,00	28.900,00	28.900,00	28.900,00	28.900,00	28.900,00	28.900,00	28.900,00	28.900,00	28.900,00	28.900,00	348.000,00
3.1.5 Material Expediente	35.000,00	35.000,00	35.000,00	35.000,00	35.000,00	35.000,00	35.000,00	35.000,00	35.000,00	35.000,00	35.000,00	35.000,00	420.000,00
3.1.6 Combustível	17.000,00	17.000,00	17.000,00	17.000,00	17.000,00	17.000,00	17.000,00	17.000,00	17.000,00	17.000,00	17.000,00	17.000,00	204.000,00
3.1.7 OLP	7.100,00	7.100,00	7.100,00	7.100,00	7.100,00	7.100,00	7.100,00	7.100,00	7.100,00	7.100,00	7.100,00	7.100,00	85.200,00
5. SERVIÇOS DE APOIO	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	1.509.600,00
5.1 Laboratório	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	125.800,00	1.509.600,00
6. MANUTENÇÃO	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	1.140.000,00
6.1 Manutenção Gerais	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	95.000,00	1.140.000,00
7. SEGUROS E IMPOSTOS/TAXAS	15.700,00	15.700,00	15.700,00	15.700,00	15.700,00	15.700,00	15.700,00	15.700,00	15.700,00	15.700,00	15.700,00	15.700,00	188.400,00
7.0.1 Seguros	8.200,00	8.200,00	8.200,00	8.200,00	8.200,00	8.200,00	8.200,00	8.200,00	8.200,00	8.200,00	8.200,00	8.200,00	98.400,00
7.0.2 Impostos/Taxas	7.500,00	7.500,00	7.500,00	7.500,00	7.500,00	7.500,00	7.500,00	7.500,00	7.500,00	7.500,00	7.500,00	7.500,00	90.000,00
8. TELEFONIA	2.500,00	2.500,00	2.500,00	2.500,00	2.500,00	2.500,00	2.500,00	2.500,00	2.500,00	2.500,00	2.500,00	2.500,00	30.000,00
9. ÁGUA	25.430,00	25.430,00	25.430,00	25.430,00	25.430,00	25.430,00	25.430,00	25.430,00	25.430,00	25.430,00	25.430,00	25.430,00	305.160,00
10. ENERGIA ELÉTRICA	51.400,00	51.400,00	51.400,00	51.400,00	51.400,00	51.400,00	51.400,00	51.400,00	51.400,00	51.400,00	51.400,00	51.400,00	616.000,00
11. SERVIÇOS TERCEIROS	2.312.966,20	2.312.966,20	2.312.966,20	2.312.966,20	2.312.966,20	2.312.966,20	2.312.966,20	2.312.966,20	2.312.966,20	2.312.966,20	2.312.966,20	2.312.966,20	27.755.594,40
12. INFORMÁTICA	15.000,00	15.000,00	15.000,00	15.000,00	15.000,00	15.000,00	15.000,00	15.000,00	15.000,00	15.000,00	15.000,00	15.000,00	180.000,00
TOTAL	4.725.799,40	4.725.799,40	4.725.799,40	4.725.799,40	4.725.799,40	4.725.799,40	4.725.799,40	4.725.799,40	4.725.799,40	4.725.799,40	4.725.799,40	4.725.799,40	56.709.592,80

ANEXO VII

DECLARAÇÃO DE VALIDADE JURÍDICA DA PROPOSTA
(Item j.1 do Edital)

Ref.: CHAMAMENTO PÚBLICO N° 04/2022

Pela presente DECLARAÇÃO, torno público para os devidos fins, que prestarei no HOSPITAL ESTADUAL DE LUZIANIA localizado na Avenida Alfredo Nasser, sem número, Parque Estrela Dalva VII, Luziânia – GO, CEP: 72820-200, todos os serviços descritos na PROPOSTA DE TRABALHO apresentada no CHAMAMENTO PÚBLICO N° 04/2022.

Declaro que a validade da proposta apresentada é de **120 (cento e vinte) dias**, contados a partir da data de abertura da seleção.

Declaro, ainda, que conheço as Leis e normas jurídicas que respaldam a parceria pretendida e que obedecerei aos princípios e legislações do Sistema Único de Saúde—SUS, bem como respeitarei o caráter público da Unidade de Saúde.

Em Goiânia, 10 de março de 2022.



Ludmylla Bastos e Barbosa Maqueara
Diretora Presidente

