



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Guia para Notificação de Reações Adversas em Oncologia

2011
2ª Edição



Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia – SOBRAFO
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

Guia para Notificação de Reações Adversas em Oncologia

2ª Edição

São Paulo
Conectfarma Publicações Científicas
2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Guia para notificação de reações adversas em oncologia / Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia - SOBRAFO ; Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA . -- 2. ed. -- São Paulo : Conectfarma Publicações Científicas, 2011.

Vários autores.
Vários colaboradores.
Bibliografia
ISBN 978-85-63678-01-0

1. Farmacologia 2. Medicamentos - Efeitos colaterais 3. Monitoração de medicamentos 4. Oncologia 5. Quimioterapia 6. Vigilância sanitária I. Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia - SOBRAFO. II. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.

11-04478

CDD-615.58
NLM-QV 704

Índices para catálogo sistemático:

1. Guia para notificação de reações adversas em oncologia : Farmacologia : Ciências médicas 615.58

■ Realização

Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia – SOBRAFO
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

SOBRAFO

- Iara Maria Franzen Aydos - Presidente

ANVISA

- Dirceu Brás Aparecido Barbano - Diretor presidente substituto em exercício
- José Agenor Álvares da Silva - Diretor
- Maria Cecília Martins Brito - Diretora

■ Autores

Carolina Souza Penido
Daniela Augusta Pereira
Dulce Helena Nunes Couto
Fernanda Schindler
Flavia Ludimila Kavalec
Graziela Ferreira Escobar
João Carlos Seratiuk
Kathia Ferraro Lopes
Maria Inês Rodrigues Gato
Murilo Freitas Dias

■ Colaboradores

Ana Paula Giorgenon
Annemeri Livinalli
Iara Maria Franzen Aydos
Kristiana Cerqueira Mousinho
Ney Moura Lemos Pereira
Pablicio Nobre
Simone Aparecida Oguchi Falcari
Tacila Márcia Caldeira Pereira Paulo
Valério Antônio Ávila



■ Prefácio

A Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia é uma entidade sem fins lucrativos que visa exclusivamente ao desenvolvimento dos profissionais farmacêuticos que atuam na área da oncologia.

Vivemos um momento de grande especialização e a complexidade dos tratamentos exige cada vez mais a dedicação dos profissionais envolvidos. Conhecer os medicamentos quanto à logística de estoque (planejamento, armazenamento, aquisição e distribuição) e monitorar sua utilização por meio de programas de farmacovigilância e atenção farmacêutica têm sido os principais desafios da farmácia em oncologia.

Este Guia, cuja atualização é fruto do esforço de diversos profissionais atuantes na área em parceria com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), tem o objetivo de informar e orientar sobre o processo de notificação de reações adversas em oncologia e incentivar essas ações para que seja possível o estabelecimento de registros consolidados. Com esses dados, contribuiremos para o conhecimento da realidade brasileira e, por meio do tratamento estatístico, será possível estabelecer políticas que contribuam para a melhoria da efetividade e da segurança dos tratamentos oncológicos disponibilizados no Brasil.

Iara Maria Franzen Aydos



Índice

FARMACOVIGILÂNCIA NO BRASIL	11
1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS DO GUIA PARA NOTIFICAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS EM ONCOLOGIA.....	13
3. O PROCESSO DE NOTIFICAÇÃO	13
4. GRADUAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS E REAÇÕES ADVERSAS.....	14
5. CRITÉRIO COMUM DE TERMINOLOGIA PARA EVENTOS ADVERSOS	15
5.1. ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES.....	15
5.2. ALTERAÇÕES NO LOCAL DE ADMINISTRAÇÃO.....	17
5.3. DOR	17
5.4. ALTERAÇÕES NO SISTEMA ENDÓCRINO	17
5.5. ALTERAÇÕES NOS EXAMES DE INVESTIGAÇÃO.....	18
5.5.1. HEMOGRAMA.....	18
5.5.2. OUTROS	18
5.5.3. COAGULAÇÃO.....	18
5.6. ALTERAÇÕES GASTRINTESTINAIS.....	19
5.7. ALTERAÇÕES HEPATOBILIARES	21
5.8. ALTERAÇÕES NO SISTEMA IMUNOLÓGICO	21
5.9. ALTERAÇÕES NO METABOLISMO E DISTÚRBIOS NUTRICIONAIS.....	22
5.10. ALTERAÇÕES MUSCULOESQUELÉTICAS	24
5.11. ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS	25
5.12. ALTERAÇÕES NO OUVIDO E LABIRINTO.....	28
5.13. ALTERAÇÕES NOS OLHOS	29
5.14. ALTERAÇÕES NA PELE	29
5.15. ALTERAÇÕES PSIQUIÁTRICAS	32
5.16. ALTERAÇÕES RENAIIS E URINÁRIAS	33
5.17. ALTERAÇÕES RESPIRATÓRIA, TORÁCICA E MEDIASTINAL.....	34
6. LITERATURA CONSULTADA.....	37



■ Farmacovigilância no Brasil

Os primeiros esforços no sentido de abordar as questões relacionadas às reações adversas ocorreram na década de 1970, com a edição de algumas legislações na tentativa do desenvolvimento da farmacovigilância, com destaque para a Lei nº 6.360, de 23/09/1976, que expõe no seu artigo 79: “Determina a transmissão ao órgão de vigilância sanitária competente do Ministério da Saúde de todos os informes sobre acidentes ou reações nocivas causadas pelos medicamentos”.

Um importante referencial para a farmacovigilância nacional foi a Política Nacional de Medicamentos (Portaria 3.916, de 30/10/1998), que teve como propósito garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais.

Em 1999, foi criada a Anvisa pela Lei nº 9.782, de 26/01/1999, e com ela o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. Em maio de 2001, foi instituído o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM) pela Portaria Ministerial MS nº 696, de 7/5/2001. O CNMM está sediado na Gerência de Farmacovigilância do Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária (NUVIG) da Anvisa. Suas funções principais são a análise e o encaminhamento das informações recebidas ao banco de dados do Programa Internacional de Monitoramento de Medicamentos da Organização Mundial da Saúde (OMS). Um dos passos iniciais para a consolidação do sistema de farmacovigilância brasileiro foi a inserção do Brasil, em 3 de agosto de 2001, como o 62º membro oficial do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, coordenado pelo *The Uppsala Monitoring Centre*, da Suécia, centro colaborador da OMS.

Como estratégia para estímulo a notificações e conseqüente acúmulo de informações sobre segurança, efetividade, qualidade e racionalidade de produtos comercializados, a Anvisa conta com uma ampla rede de comunicação e informação capaz de detectar, avaliar e tomar as providências necessárias no caso de algum produto vir a comprometer a saúde e o bem-estar do usuário de medicamentos. Destaque especial às seguintes estratégias:

- a) notificação voluntária de suspeita de reações adversas: processo iniciado em 1999, com formulários de notificação na página *web* da Anvisa a partir de 2001, e desde 2008 com formulários *on-line* de notificações, no sistema Notivisa. Esse método busca, principalmente, a identificação de reações graves, descritas ou não, dos medicamentos comercializados no mercado brasileiro. Atenção especial é dada aos medicamentos de comercialização recente, com o objetivo da identificação precoce de reações ainda pouco descritas ou mesmo desconhecidas que podem trazer risco à saúde pública;
- b) rede de hospitais sentinela: distribuída por todo o território nacional, essa rede fornece informações importantes para monitorar a qualidade e o perfil de segurança dos medicamentos utilizados em ambiente hospitalar, além de promover o uso racional desses medicamentos. São abordadas, também, a tecnovigilância, hemovigilância, infecção hospitalar e vigilância de saneantes;
- c) centros estaduais de vigilância sanitária: estabelecidos em cada estado da federação;
- d) rede de farmácias notificadoras: farmácias que realizam a atenção farmacêutica e contribuem para a identificação precoce de reações adversas a medicamentos sob prescrição médica, de venda livre, fitoterápicos e isentos de registro.

Paralelamente, foi estruturado todo o aparato legal, que determinava as atividades de farmacovigilância como pré-requisitos para o registro e a renovação de registro de medicamentos. Destacam-se as resoluções de registro de medicamentos novos, similares, genéricos, biológicos, fitoterápicos e radiofármacos.

Tendo na própria RDC 220, de 21 de setembro de 2004 a orientação a respeito da notificação de reação adversa em serviços de terapia antineoplásica, em 2007, a Sobrafo, Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia, por meio de uma parceria com a ANVISA, decidiu dar destaque ao processo de identificação de reações adversas, através da publicação do Guia para Notificação de Reações Adversas em Oncologia. O guia é hoje uma importante ferramenta na orientação de profissionais sobre o processo de notificação de reações em oncologia.

Em 2009, a Anvisa deu um grande passo para o fortalecimento das ações de farmacovigilância, por meio da RDC nº 4, de 10/02/2009, que instituiu as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos, e pela IN nº 14, de 27/10/2009, que definiu os guias de farmacovigilância. Essas normas visam complementar o processo de captação de informações, uma vez que a notificação de reações adversas passa a ser compulsória para os detentores de registro de medicamentos.

1. INTRODUÇÃO

A farmacovigilância é a ciência que analisa e classifica as suspeitas de reações adversas aos medicamentos, levantando hipóteses, analisando incidência estatística, validando ou descartando a possibilidade dessas reações. Consiste, desse modo, de atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de reações adversas ou quaisquer outros possíveis problemas relacionados a medicamentos.

Reação adversa a medicamento é qualquer resposta a um fármaco que seja prejudicial, não intencional, e que ocorra nas doses normalmente utilizadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças, ou para a modificação de uma função fisiológica.

Aos envolvidos na farmacovigilância cabe avaliar sistematicamente as reações adversas aos medicamentos e também:

- identificar precocemente as *reações adversas graves* e interações não descritas em bula ou na literatura;
- identificar o aumento na frequência de reações adversas conhecidas;
- identificar fatores de risco e possíveis mecanismos subjacentes às reações adversas;
- identificar os sinais de alerta que evidenciam uma relação de causalidade entre fármaco e reação adversa a medicamentos (RAM);
- promover a segurança e o uso racional de medicamentos.

São consideradas *reações adversas graves* aquelas que causam:

- ameaça à vida (ou risco de morte)¹;
 - hospitalização ou prolongamento desta;
 - incapacidade funcional significativa permanente ou persistente;
 - anomalia congênita;
 - evento clínico significativo²;
 - fatalidade.
- 1) Quando o paciente apresenta risco de morte no momento da ocorrência da reação, não se referindo a uma reação que poderia ter causado a morte, se ocorresse com maior intensidade.
- 2) Reação perigosa ou que necessita de intervenção para prevenir os outros desfechos descritos nesta definição.

A causalidade da notificação de reação adversa pode ser avaliada com a aplicação de algoritmos desenvolvidos para essa finalidade e, dependendo da consistência da hipótese, da gravidade da RAM observada, do volume de notificações e do número potencial de pessoas afetadas, são tomadas as decisões e as medidas cabíveis. O algoritmo mais comumente utilizado para a determinação da causalidade de um evento adverso é o algoritmo de Naranjo e colaboradores (1981), composto por dez perguntas, com duas opções de resposta (sim ou não), e tem a finalidade de buscar informações sobre as reações (Tabela 1).

Tabela 1 – Algoritmo de Naranjo *et al.* (1981), utilizado para determinação da causalidade de reações adversas a medicamentos.

Questões	Sim	Não	Desconhecido	Soma <i>scores</i>
1. Existem notificações conclusivas sobre essa reação?	+ 1	0	0	
2. A reação apareceu após a administração do fármaco?	+ 2	- 1	0	
3. A reação melhorou quando o fármaco foi suspenso?	+ 1	0	0	
4. A reação reapareceu quando da sua readministração?	+ 2	-1	0	
5. Existem causas alternativas (até mesmo outro fármaco)?	- 1	+2	0	
6. A reação reaparece com a introdução de um placebo?	- 1	+1	0	
7. A concentração plasmática está em nível tóxico?	+ 1	0	0	
8. A reação aumentou com dose maior ou reduziu-se com dose menor?	+ 1	0	0	
9. O paciente já experimentou semelhante reação anteriormente com medicamentos de mesmo fármaco?	+ 1	0	0	
10. A reação foi confirmada por qualquer evidência objetiva?	+ 1	0	0	
			Total	

Para cada resposta, são atribuídos pontos, sendo que por meio do somatório destes (*score*), torna-se possível classificar as reações em categorias de probabilidade: definida, provável, possível, condicional ou duvidosa (Tabela 2).

Tabela 2 – Somatório de scores proposto por Naranjo *et al.* (1981) – resultado da utilização do algoritmo, a fim de determinar a causalidade de reações adversas a medicamentos.

Somatório dos scores	Classes de causalidade
9 ou +	Definida
5 a 8	Provável
1 a 4	Possível
0 ou -	Duvidosa

2. OBJETIVOS DO GUIA PARA NOTIFICAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS EM ONCOLOGIA

- Reforçar a importância da farmacovigilância.
- Aprimorar a identificação das reações adversas, de modo a melhorar o cuidado com o paciente e garantir sua segurança em relação ao uso de medicamentos.
- Orientar os farmacêuticos e demais profissionais de saúde no momento da notificação, promovendo o aumento do número destas junto à Anvisa no âmbito da oncologia.
- Incentivar a colaboração entre os profissionais de saúde para garantir a qualidade e o uso seguro dos antineoplásicos.
- Atualizar as informações disponibilizadas no *Common Terminology Criteria for Adverse Events v 4.0* (CTCAE).

3. O PROCESSO DE NOTIFICAÇÃO

A IMPORTÂNCIA DE NOTIFICAR

Por meio das notificações das reações adversas, é possível que os centros de vigilância avaliem a causalidade e estabeleçam a relevância da reação. O conjunto de várias notificações sobre uma possível relação causal, até então desconhecida ou documentada de modo incompleto, fornece muitas vezes um “sinal”. Sem notificação, não há estudos de causalidade, subestimando a questão da segurança.

QUEM NOTIFICA?

Todos os profissionais que trabalham na área da saúde podem notificar: médicos, enfermeiros, farmacêuticos, nutricionistas, dentistas, psicólogos etc.

Apenas deve ser lembrado que o envolvimento dos profissionais é de suma importância, pois a subnotificação pode retardar a identificação de sinais, impedindo a adoção de medidas preventivas. O sucesso de qualquer sistema de notificação espontânea depende da participação ativa dos notificadores.

Todas as informações contidas no formulário são sigilosas e não podem ser motivo de qualquer questionamento legal, de modo que todos os casos relatados por profissionais de saúde não têm nenhuma implicação legal.

O QUE NOTIFICAR?

Recomendamos que o processo de notificação dentro dos serviços de oncologia estabeleça os seguintes critérios quanto à decisão do que notificar:

- qualquer reação não descrita na bula ou literatura;
- medicamentos comercializados há mais de cinco anos: qualquer suspeita de reação graus 3 e 4, mesmo descrita em literatura;
- medicamentos novos (com menos de cinco anos de comercialização): qualquer reação de todos os graus, mesmo as descritas em bula ou literatura;

Recomendamos, também, a notificação da perda de eficácia e/ou suspeita de desvios da qualidade dos medicamentos.

NÃO DEVEMOS NOTIFICAR

Progressão da doença ou sinais e sintomas relacionados à doença.

COMO NOTIFICAR

1) No estado de São Paulo:

Sistema <i>online</i> de notificação pelo site: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/eventos_adv.asp?gt_codigo=8 e-mail: peri@cvs.saude.sp.gov.br	Enviar por correio ao Centro de Vigilância Sanitária CVS/SES-SP Secretaria de Estado da Saúde – Centro de Vigilância Sanitária Núcleo de Farmacovigilância Av. Dr. Arnaldo, 351 – Anexo 3 – 5º andar CEP 01246-901 – Cerqueira César – São Paulo/SP	Por fax, diretamente ao Núcleo de Farmacovigilância do Centro de Vigilância Sanitária Fone: (11) 3065-4618 Fax: (11) 3065-4743
--	---	--

2) No âmbito nacional – Anvisa:

Pelo Notivisa (Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária).
<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>

Ambos os sistemas de notificação *online* exigem um cadastro prévio com algumas informações para obtenção de senha.

3) Indústria farmacêutica:

Entrar em contato pelo SAC ou acessar *website* na internet.

4. GRADUAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS E REAÇÕES ADVERSAS

Para que possamos avaliar melhor a toxicidade do tratamento antineoplásico, disponibilizamos neste guia algumas informações nas tabelas com os critérios comuns de toxicidade que foram traduzidas a partir do material original: *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) – version 4.0*, desenvolvido pelo *National Cancer Institute (NCI)* e *National Institutes of Health (NIH)* norte-americano e publicado em maio de 2009. O material original, em inglês, pode ser acessado a partir do endereço eletrônico:

http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_40

O *NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events* é desenvolvido para as notificações de eventos adversos nas diferentes situações em que se encontram pacientes em especial, a pesquisa clínica. Por essa razão, muitas das informações disponibilizadas no material original não se encontram traduzidas no nosso material, pois nosso intuito diz respeito às notificações de situações que resultam do tratamento medicamentoso.

Obs.: neste material não constam informações específicas para as seguintes situações especiais: transplante de medula óssea, pediatria, leucemia e radioterapia.

A graduação dos eventos adversos de acordo com o CTCAE, considerando a gravidade do evento, fica assim definida:

GRAU 1 – leve; assintomático ou leve sintoma; apenas observações clínicas ou de diagnóstico; sem indicação de intervenção;

GRAU 2 – moderado; indicada intervenção mínima, local ou não invasiva; limitação das atividades apropriadas para a idade relacionadas ao cotidiano, tais como: preparar as refeições, sair para compras em supermercado, usar o telefone, gerenciar suas contas etc.;

GRAU 3 – grave ou, do ponto de vista médico, algo significante que não representa risco à vida. Indicada hospitalização ou prolongamento desta; incapacitante; limitação do autocuidado nas atividades cotidianas, tais como: tomar banho, vestir-se e despir-se, alimentar-se, usar o sanitário, tomar medicamentos;

GRAU 4 – consequências que representam risco de morte; indicada intervenção urgente;

GRAU 5 – morte relacionada ao evento adverso.

Por se tratar de uma graduação em que não há uma descrição específica do evento, esta coluna não constará no material a ser consultado.

A indicação do sinal (-) representa a indisponibilidade do grau.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

paO₂ – pressão parcial de oxigênio

LIN – limite inferior normal

LSN – limite superior normal

5. CRITÉRIO COMUM DE TERMINOLOGIA PARA EVENTOS ADVERSOS

5.1. ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES				
Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Dor no peito / cardíaca	Dor leve	Dor moderada, limitando as atividades do cotidiano	Dor em repouso, limitando as atividades de autocuidado	-
Definição: distúrbio caracterizado pelo desconforto subesternal, em decorrência da oxigenação insuficiente do miocárdio.				
Insuficiência cardíaca	Assintomático, com exames laboratoriais ou imagens cardíacas anormais	Sintomas com atividade de leve a moderada ou esforço	Grave, com sintomas em repouso ou com atividade mínima ou esforço; requer intervenção	Consequências fatais; requer intervenção urgente (ex.: terapia intravenosa contínua ou hemodinâmica mecânica de apoio)
Definição: distúrbio caracterizado pela incapacidade do coração para bombear o sangue em um volume adequado para atender às necessidades metabólicas, ou a capacidade de fazê-lo apenas em uma elevação da pressão de enchimento.				
Infarto do miocárdio	-	Assintomático e enzimas cardíacas minimamente anormais e sem evidência de alterações isquêmicas no eletrocardiograma	Sintomas graves; enzimas cardíacas anormais, hemodinamicamente estáveis, alterações eletrocardiográficas compatíveis com infarto	Consequências fatais; hemodinamicamente instável
Definição: distúrbio caracterizado pela necrose total do miocárdio, em decorrência de uma interrupção do suprimento sanguíneo para a área.				
Miocardite	Assintomático, com exames laboratoriais ou de imagens cardíacas anormais	Sintomas com atividade de leve a moderada ou esforço	Grave, com sintomas em repouso ou com atividade mínima ou esforço; requer intervenção	Consequências fatais; requer intervenção urgente (p. ex., terapia intravenosa contínua ou hemodinâmica mecânica de apoio)
Definição: distúrbio caracterizado pela inflamação do tecido muscular do coração.				
Hematoma	Sintomas leves, não requer intervenção	Requer evacuação minimamente invasiva ou aspiração	Indicação de transfusão, intervenção radiológica, endoscópica ou cirúrgica eletiva	Consequências fatais, requer intervenção urgente
Definição: distúrbio caracterizado por uma coleção localizada de sangue, geralmente coágulo, em um órgão, espaço ou tecido, em decorrência de uma ruptura na parede de um vaso sanguíneo.				
Fogacho	Sintomas leves, não requer intervenção	Sintomas moderados, limitando as atividades cotidianas	Sintomas graves, limitando as atividades de autocuidado	-
Definição: distúrbio caracterizado por uma sensação desconfortável e temporária de calor intenso do corpo, rubor, por vezes acompanhada de sudorese.				

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Hipertensão	Pré-hipertensão (PS sistólica 120 - 139 mmHg ou PS diastólica 80 - 89 mmHg)	Estágio 1 de hipertensão (PS sistólica 140 - 159 mmHg ou PS diastólica 90 - 99 mmHg); requer intervenção médica; persistente ou recorrente (> = 24 horas); aumento sistemático > 20 mmHg (diastólica) ou > 140/90 mmHg se previamente dentro dos limites normais; monoterapia é indicada. Pediatria: persistente ou recorrente (> = 24 horas) PS > limite superior normal; monoterapia é indicada	Estágio 2 hipertensão (PS sistólica > = 160 mmHg ou PS diastólica > = 100 mmHg); requer intervenção médica; mais que um medicamento ou mais terapia intensiva do que a previamente usada. Pediatria: igual aos adultos	Consequências fatais (p. ex. hipertensão maligna, déficit neurológico transitório ou persistente, crise hipertensiva); requer intervenção urgente. Pediatria: igual aos adultos
Definição: distúrbio caracterizado por um aumento patológico da pressão sanguínea, elevação repetidamente na pressão sanguínea acima de 140 e superior a 90 mmHg. PS = pressão sanguínea				
Hipotensão	Assintomático, não requer intervenção	Requer intervenção médica não urgente	Requer intervenção médica ou hospitalização	Consequências fatais e requer intervenção urgente
Definição: distúrbio caracterizado por uma pressão arterial que está abaixo do normal esperado para um indivíduo em um determinado ambiente.				
Linfedema	Espessamento cutâneo ou fraca descoloração	Descoloração marcante, textura da pele coriácea; formação papilar; limita as atividades do cotidiano	Sintomas graves, limitando as atividades de autocuidado	-
Definição: distúrbio caracterizado por uma coleção excessiva de líquido nos tecidos que causa inchaço.				
Flebite		Presente		
Definição: distúrbio caracterizado por uma inflamação na parede de uma veia.				
Síndrome da veia cava superior	Assintomático; achado incidental de trombose na veia cava superior	Sintomático; requer intervenção médica (p. ex., anticoagulação, radiação ou quimioterapia)	Sintomas graves; requer intervenção multimodalidade (p. ex., anticoagulação, quimioterapia, radiação, implantação de <i>stent</i>)	Consequências fatais; requer intervenção multimodalidade urgente (p. ex., lise, trombectomia, cirurgia)
Definição: distúrbio caracterizado por obstrução do fluxo sanguíneo, gerando inchaço e cianose na face, pescoço e braços. Observam-se tosse, ortopneia e dor de cabeça.				
Evento tromboembólico	Trombose venosa (p. ex., trombose superficial)	Trombose venosa (p. ex., trombose venosa profunda sem complicações); requer intervenção médica	Trombose (p. ex., embolismo pulmonar sem complicações [venosa], trombocardíaco não embólico parietal [arterial]), indicação de intervenção médica	Consequências fatais (p. ex., embolismo pulmonar, evento cerebrovascular, insuficiência arterial); instabilidade hemodinâmica ou neurológica; requer intervenção urgente
Definição: distúrbio caracterizado por oclusão de um vaso por um trombo, que migrou de um local distante por meio da corrente sanguínea.				
Vasculite	Assintomático, não requer tratamento	Sintomas moderados; requer tratamento médico	Sintomas graves; requer tratamento médico (p. ex., esteroides)	Consequências fatais; evidência de isquemia periférica ou visceral; requer tratamento urgente
Definição: distúrbio caracterizado por inflamação que envolve a parede de um vaso.				

5.2. ALTERAÇÕES NO LOCAL DE ADMINISTRAÇÃO				
Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Reação relacionada à infusão	Reação leve e transitória; não há indicação de interrupção da infusão e intervenção	Há indicação de interrupção da infusão ou do tratamento; resposta rápida ao tratamento sintomático (p. ex., anti-histamínico, AINEs, fluidos IV); medicamentos profiláticos são indicados por ≤ 24 horas	Reação prolongada (p. ex., não responde rapidamente aos medicamentos sintomáticos e/ou breve interrupção da infusão); reaparecimento dos sintomas após melhora inicial; indicação de hospitalização para sequela clínica	Consequências fatais; indicada intervenção urgente
Extravasamento no local de infusão	-	Eritema com sintomas associados (p. ex., edema, dor, endurecimento, flebite)	Ulceração ou necrose; dano grave ao tecido; indicada intervenção cirúrgica	Consequências fatais; indicada intervenção urgente
Reação no local da injeção	Sensibilidade associada ou não a sintomas (calor, eritema, comichão)	Dor, lipodistrofia, edema, flebite	Ulceração ou necrose; dano grave ao tecido; indicada intervenção cirúrgica	Consequências fatais; indicada intervenção urgente

5.3. DOR				
Grau	1	2	3	4
	Dor leve	Dor moderada que limita as atividades da vida diária	Dor severa que limita atividades de autocuidado da vida diária	-

5.4. ALTERAÇÕES NO SISTEMA ENDÓCRINO				
Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Insuficiência adrenal	Assintomático; apenas observações clínicas e diagnóstico; não há necessidade de intervenção	Sintomas moderados; indicada intervenção médica	Sintomas graves; indicada hospitalização	Consequências fatais; indicada intervenção urgente
Definição: enfermidade que ocorre quando o córtex adrenal não produz quantidade suficiente do hormônio cortisol e, em alguns casos, do hormônio aldosterona.				
Cushingoide	Sintomas leves; não há indicação de intervenção	Sintomas moderados; há indicação de intervenção médica	Sintomas graves; indicada intervenção médica ou hospitalização	-
Definição: enfermidade caracterizada por sinais e sintomas semelhantes à doença de Cushing: "corcova de búfalo", estriações, adiposidade, hipertensão, diabetes e osteoporose, usualmente em decorrência do uso de corticosteroides.				
Hipertireoidismo	Assintomático; apenas observações clínicas e diagnóstico; não há indicação de intervenção	Sintomático; é indicada terapia supressora da tireoide; limitação em relação às atividades do cotidiano	Sintomas graves; limitação do autocuidado; indicada hospitalização	Consequências fatais; indicada intervenção urgente
Hipotireoidismo	Assintomático; apenas observações clínicas e diagnóstico; não há indicação de intervenção	Sintomático; indicada reposição do hormônio tireoidiano; limitação em relação às atividades do cotidiano	Sintomas graves; limitação do autocuidado; indicada hospitalização	Consequências fatais; indicada intervenção urgente

5.5. ALTERAÇÕES NOS EXAMES DE INVESTIGAÇÃO

5.5.1. HEMOGRAMA

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Hemoglobinemia	< LIN - 10,0 g/dl < LIN - 100 g/l < LIN - 6,2 mmol/l	8,0 < 10,0 g/dl 80 < 100 g/l 4,9 < 6,2 mmol/l	6,5 < 8,0 g/dl < 65 - 80 g/l < 4,0 - 4,9 mmol/l Indicada transfusão	Risco de morte; intervenção médica urgente
Leucócitos diminuídos	< LIN - 3.000/mm ³	<2.000-3.000/mm ³	< 1.000 - 2.000/mm ³	< 1.000/mm ³
Neutropenia	< LIN - 1.500/mm ³ < LIN -1,5x 10 ⁹ /L	< 1.000 - 1.500/mm ³ < 1,0 - 1,5 x 10 ⁹ /L	< 500 - 1.000/mm ³ < 0,5 - 1,0 x 10 ⁹ /L	< 500/mm ³ < 0,5 x 10 ⁹ /L

5.5.2. OUTROS

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
CPK (creatina fosfoquinase)	> LSN - 2,5 x LSN	> 2,5 - 5 x LSN	> 5 - 10 x LSN	> 10 x LSN
Creatinina aumentada	>1 - 1,5 x valor basal: > LSN - 1,5 x LSN	> 1,5 - 3,0 x valor basal > 1,5 - 3,0 x LSN	>3,0 valor basal > 3,0 - 6,0 x LSN	> 6,0 x LSN
Fração de ejeção diminuída	-	Fração de ejeção em repouso 40 - 50% 10 - 19% abaixo do basal	Fração de ejeção em repouso 20 - 39% > 20% abaixo do basal	Fração de ejeção em repouso < 20%
Hipercolesterolemia	> LSN - 300 mg/dl	> 300 - 400 mg/dl	> 400 - 500 mg/dl	> 500 mg/dl
	> LSN - 7,75 mmol/l	> 7,75 - 10,34 mmol/l	> 10,34 - 12,92 mmol/l	> 12,92 mmol/l

5.5.3. COAGULAÇÃO

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Plaquetas	< LIN - 75.000/mm ³ < LIN - 75,0 x 10 ⁹ /l	< 50.000 - 75.000/mm ³ < 50,0 - 75,0 x 10 ⁹ /l	< 25.000 - 50.000/mm ³ < 25,0 - 50,0 x 10 ⁹ /l	< 25.000/mm ³ < 25,0 x 10 ⁹ /l
Fibrinogênio	< 0,75 - 1,0 x LIN ou < 25% abaixo do valor basal	< 0,5 - 0,75 x LIN ou < 25-50% abaixo do valor basal	< 0,25 - 0,5 x LIN ou < 50 - 75% abaixo do valor basal	< 0,25 x LIN ou 75% abaixo do valor basal ou valor absoluto < 50 mg/dL
Tempo de trombo-plastina parcial (TTP)	> 1 - 1,5 x LSN	> 1,5 > 2,5 x LSN	> 2,5 x LSN Hemorragia	-

5.6. ALTERAÇÕES GASTROINTESTINAIS				
Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Ascite	Assintomático; somente avaliação clínica e diagnóstica; não há indicação de intervenção	Sintomático; indicada intervenção médica	Sintomas graves; indicada intervenção invasiva	Risco de morte; indicada intervenção urgente
Definição: desordem caracterizada por acumulação de fluido hemorrágico ou seroso na cavidade peritoneal.				
Boca seca	Sintomático (p. ex., pouca salivagem ou saliva espessa) sem significativa alteração na alimentação, fluxo salivar lentificado > 0.2 ml/min	Sintomas moderados; alterações na ingestão oral (p. ex., água em abundância, outros lubrificantes, alimentação limitada a alimentos pastosos e/ou leves, úmidos); fluxo salivar lentificado 0.1 a 0.2 ml/min	Inabilidade para alimentação oral adequada; indicado o uso de sonda para alimentação ou nutrição parenteral; fluxo salivar < 0.1 ml/min	-
Definição: desordem caracterizada pela redução do fluxo salivar na cavidade oral.				
Colite	Assintomático; somente avaliação clínica e diagnóstica; não há indicação de intervenção	Dor abdominal; muco ou sangue nas fezes	Grave dor abdominal; mudança nos hábitos intestinais, indicada intervenção médica, sinais clínicos de peritonite	Risco de morte; indicada intervenção urgente
Definição: desordem caracterizada por inflamação do cólon.				
Constipação	Sintomas ocasionais ou intermitentes; uso de laxativo; modificação da dieta ou aplicação de enema	Sintomas persistentes, com uso regular de laxativos ou enemas; limitação das atividades do cotidiano	Obstipação com indicação de evacuação manual, limitação de cuidados pessoais e de atividades do cotidiano	Risco de morte; indicada intervenção urgente
Definição: desordem caracterizada por irregular e frequente dificuldade de evacuação intestinal.				
Diarreia	Menos que 4 evacuações ao dia	4 a 6 evacuações ao dia	Maior ou igual a 7 evacuações ao dia; incontinência; limitação para atividades diárias do cotidiano; indicada hospitalização	Risco de morte; indicada intervenção urgente
Definição: desordem caracterizada por frequentes evacuações líquidas.				
Dispepsia	Sintomas leves; não há indicação de intervenção	Sintomas moderados; indicada intervenção médica	Sintomas graves; indicada intervenção cirúrgica	-
Definição: desordem caracterizada por desconforto, dor no estômago resultante da digestão difícil, promovendo inchaço, queimação, azia, náusea e vômito.				
Disfagia	Sintomático; ainda capaz de comer regularmente	Sintomático; alteração no ato de comer e engolir	Grave alteração nos movimentos de deglutição; indicado o uso de sonda para alimentação ou nutrição parenteral ou hospitalização	Risco de morte; indicada intervenção urgente
Definição: desordem caracterizada pela dificuldade de deglutição.				
Distensão abdominal	Assintomática; somente diagnóstico clínico e observacional; intervenção não indicada	Sintomática; limitação para atividades do cotidiano	Grave desconforto; limitações para atividades do cotidiano	-

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Fístula anal	Assintomática; diagnóstico clínico somente observacional, intervenção não indicada	Sintomática; alteração da função gastrointestinal	Função gastrointestinal gravemente alterada; indicada alimentação por sonda, hospitalização e nutrição parenteral; indicada intervenção cirúrgica	Risco de morte; indicada intervenção urgente
Definição: desordem caracterizada por comunicação anormal entre uma abertura no canal anal e a pele perianal.				
Gastrite	Assintomática; somente diagnóstico clínico e observacional; intervenção não indicada	Sintomática; alteração da função gastrointestinal; indicada intervenção médica	Alimentação alterada em função da gastrite; indicadas hospitalização ou nutrição parenteral	Risco de morte; indicada intervenção cirúrgica urgente
Definição: desordem caracterizada por inflamação no estômago.				
Malabsorção	-	Dieta alterada; indicada intervenção oral	Inabilidade de alimentar-se adequadamente; indicada nutrição parenteral	Risco de morte; indicada intervenção médica urgente
Definição: desordem caracterizada por inadequada absorção de nutrientes no intestino. Sintomas incluem desconforto abdominal, inchaço e diarreia.				
Mucosite oral	Sintomas leves ou assintomático; intervenção não indicada	Dor moderada, não interferindo na ingestão oral; indicada modificação da dieta	Dor grave, interferindo na ingestão oral	Risco de morte; indicada intervenção urgente
Definição: desordem caracterizada por inflamação da mucosa oral.				
Náusea	Perda do apetite sem alteração dos hábitos alimentares	Decréscimo na ingestão de alimentos, sem perda significativa de peso, desidratação ou malnutrição	Inadequada ingestão de fluidos ou alimentos calóricos; alimentação por sonda; indicadas hospitalização e nutrição parenteral	-
Definição: desordem caracterizada por sensação de enjoo e estímulo ao vômito.				
Pancreatite	-	Elevação das enzimas pancreáticas ou achados em exames radiológicos	Dor grave; vômito; indicada intervenção médica (com analgesia e suporte nutricional)	Risco de morte, indicada intervenção urgente
Definição: desordem caracterizada por reação inflamatória do pâncreas.				
Úlcera gástrica	Assintomático; intervenção não indicada; manter observação	Sintomático; alteração das funções gastrointestinais, limitação para atividades do cotidiano; indicada intervenção médica	Grave alteração das funções gastrointestinais; limitação das atividades diárias do cotidiano; indicada nutrição parenteral, hospitalização com indicação de intervenção cirúrgica ou endoscópica	Risco de morte; indicada intervenção cirúrgica urgente
Definição: desordem caracterizada por lesão inflamatória, erosiva e necrótica da parede superficial do estômago.				
Vômito	Um a dois episódios (separados por cinco minutos) em 24 horas	Três a cinco episódios (separados por cinco minutos) em 24 horas	Seis ou mais episódios (separados por cinco minutos) em 24 horas; alimentação por sonda; indicadas hospitalização e nutrição parenteral	Risco de morte; indicada intervenção médica urgente
Definição: desordem caracterizada por ato reflexivo e ejeção do conteúdo do estômago pela boca.				

5.7. ALTERAÇÕES HEPATOBILIAR				
Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Aumento de bilirrubina total sérica	> LSN - 1,5 x LSN	> 1,5 - 3,0 x LSN	> 3,0 - 10,0 x LSN	> 10,0 x LSN
Aumento de fosfatase alcalina	> LSN - 2,5 x LSN	> 2,5 - 5,0 x LSN	> 5,0 - 20,0 x LSN	> 20,0 x LSN
Aumento de TGO/AST (transaminase glutâmico-oxalacética sérica)	> LSN - 3,0 x LSN	Assintomático com TGO > - 3,0 - 5,0 x LSN; > 3 x LSN, com aparecimento de piora da fadiga, náusea, vômito, dor ou sensibilidade no quadrante superior direito, febre, <i>rash</i> ou eosinofilia	> 5,0 - 20,0 x LSN > 5 x LSN por duas semanas	> 20,0 x LSN
Aumento de TGP/ALT (transaminase glutâmico-pirúvica sérica)	> LSN - 3,0 x LSN	Assintomático com TGP > - 3,0 - 5,0 x LSN; > 3 x LSN, com aparecimento de piora da fadiga, náusea, vômito, dor ou sensibilidade no quadrante superior direito, febre, <i>rash</i> ou eosinofilia	> 5,0 - 20,0 x LSN; > 5 x LSN por duas semanas	> 20,0 x LSN
Lipase aumentada	> LSN - 1,5 x LSN	> 1,5 - 2,0 x LSN	> 2,0 - 5,0 x LSN	> 5,0 x LSN
Insuficiência hepática	-	-	<i>Asterixis</i> ; encefalopatia leve limita o autocuidado	Moderada a grave encefalopatia; coma, consequências fatais
Definição: distúrbio caracterizado pela incapacidade do fígado de metabolizar os componentes químicos no corpo. Resultados dos exames laboratoriais revelam níveis plasmáticos anormais de amônia, bilirrubina, desidrogenase láctica e fosfatase alcalina.				

5.8. ALTERAÇÕES NO SISTEMA IMUNOLÓGICO				
Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Reação alérgica	<i>Rash</i> ou rubor passageiro; febre ao medicamento < 38°C sem indicação de intervenção	Indicada intervenção ou interrupção da infusão; responde rapidamente ao tratamento sintomático; medicamentos profiláticos indicados por ≤ 24 horas	Reação prolongada (não responde rapidamente ao tratamento sintomático e/ou à interrupção da infusão); recorrência dos sintomas após a melhora inicial; indicada hospitalização por seqüela clínica (p. ex., insuficiência renal, infiltrado pulmonar)	Consequências fatais; indicada intervenção urgente
Anafilaxia	-	-	Broncoespasmo sintomático, com ou sem urticária; indicada intervenção parenteral; edema/angioedema relacionado à alergia; hipotensão	Consequências fatais; indicada intervenção urgente

5.9. ALTERAÇÕES NO METABOLISMO E DISTÚRBIOS NUTRICIONAIS				
Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Acidose	pH < normal, mas $\geq 7,3$	-	pH < 7,3	Consequências fisiológicas com risco de morte
Definição: distúrbio caracterizado pela alta concentração íon-hidrogênio no sangue e outros tecidos do corpo.				
Alcalose	pH > normal, mas $\leq 7,5$	-	pH > 7,5	Consequências fisiológicas com risco de morte
Definição: distúrbio caracterizado pela baixa concentração íon-hidrogênio no sangue e outros tecidos do corpo.				
Anorexia	Falta de apetite sem alteração nos hábitos alimentares	Falta de apetite sem perda significativa de peso ou desnutrição; há indicação de suplementação oral	Associado com perda importante de peso ou desnutrição (ingestão calórica inadequada); indicada alimentação por sonda ou NPT	Consequências fisiológicas com risco de morte; indicada intervenção médica
Definição: distúrbio caracterizado pela perda de apetite.				
Desidratação	Há indicação de aumentar hidratação oral; mucosa seca; perda do turgor da pele	Indicada hidratação IV < 24 horas	Hidratação IV ou hospitalização	Consequências fisiológicas com risco de morte; indicada intervenção médica
Definição: distúrbio caracterizado pela perda excessiva de água no corpo. Pode ser secundária à diarreia, vômito ou suor excessivo.				
Intolerância à glicose	Assintomático, observações clínicas ou diagnósticas; não é indicada intervenção médica	Sintomático; indica modificação da dieta ou medicamento oral	Sintoma severo; indicado uso de insulina	Consequências fisiológicas com risco de morte; indicada intervenção médica
Definição: distúrbio caracterizado pela incapacidade do organismo de metabolizar adequadamente a glicose.				
Hipercalemia	> LSN - 11,5 mg/dL; > LSN - 2,9 mmol/L; cálcio ionizável > LSN - 1,5 mmol/L	> 11,5 - 12,5 mg/dL; > 2,9 - 3,1 mmol/L; cálcio ionizável > 1,5 - 1,6 mmol/L; sintomático	> 12,5 - 13,5 mg/dL; > 3,1 - 3,4 mmol/L; cálcio ionizável > 1,6 - 1,8 mmol/L; indicada hospitalização	> 13,5 mg/dL; > 3,4 mmol/L; cálcio ionizável > 1,8 mmol/L; consequências fisiológicas com risco de morte
Hiperglicemia	Glicemia de jejum > LSN - 160 mg/dL; glicemia de jejum > LSN - 8,9 mmol/L	Glicose de jejum > 160 - 250 mg/dL; glicose de jejum > 8,9 - 13,9 mmol/L	> 250 - 500 mg/dL; 13,9 > - 27,8 mmol/L; indicada hospitalização	> 500 mg/dL; > 27,8 mmol/L; consequências fisiológicas com risco de morte
Definição: distúrbio caracterizado pela elevação na concentração de glicose no sangue. Indício de <i>diabetes mellitus</i> ou intolerância à glicose.				
Hipercalemia	> LSN - 5,5 mmol/L	> 5,5 - 6,0 mmol/L	> 6,0 - 7,0 mmol/L; indicada hospitalização	> 7,0 mmol/L; consequências fisiológicas com risco de morte
Hipermagnese-mia	> LSN - 3,0 mg/dL; > LSN - 1,23 mmol/L	-	> 3,0 - 8,0 mg/dL; 1,23 > - 3,30 mmol/L	> 8,0 mg/dL; > 3,30 mmol/L; consequências fisiológicas com risco de morte

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Hipernatremia	> LSN - 150 mmol/L	> 150 - 155 mmol /L	> 155 - 160 mmol/L; indicada hospitalização	> 160 mmol/L; consequências fisiológicas com risco de morte
Hipertrigliceridemia	150 mg/dL - 300 mg/dL; 1,71 mmol/L - 3,42 mmol/L	> 300 mg/dL - 500 mg/dL; > 3,42 mmol/L - 5,7 mmol/L	> 500 mg/dL - 1.000 mg/dL; > 5,7 mmol/L - 11,4 mmol/L	> 1.000 mg/dL; > 11,4 mmol/L; consequências fisiológicas com risco de morte
Hiperuricemia	> LSN - 10 mg/dL; ≤ 0,59 mmol/L, sem consequências fisiológicas	-	> LSN - 10 mg/dL; ≤ 0,59 mmol/L, com consequências fisiológicas	> 10 mg/dL; > 0,59 mmol/L; consequências fisiológicas com risco de morte
Hipoalbuminemia	< LIN - 3 g/dL; LIN < - 30 g/L	< 3 - 2 g/dL; < 30 - 20 g/L	< 2 g/dL; < 20 g/L	Consequências fisiológicas com risco de morte; indicada intervenção médica
Hipocalcemia	< LIN - 8,0 mg/dL; < LIN - 2,0 mmol/L; cálcio ionizado < LIN - 1,0 mmol/L	< 8,0 - 7,0 mg/dL; < 2,0 - 1,75 mmol/L, cálcio iônico < 1,0 - 0,9 mmol/L; sintomáticos	< 7,0 - 6,0 mg/dL; < 1,75 - 1,5 mmol/L, cálcio iônico < 0,9 - 0,8 mmol/L; indicada hospitalização	< 6,0 mg/dL; < 1,5 mmol/L, cálcio iônico < 0,8 mmol/L; consequências fisiológicas com risco de morte
Hipoglicemia	< LIN - 55 mg/dL; LLN < - 3,0 mmol/L	-	< 40 - 30 mg/dl; < 2,2 - 1,7 mmol/L-	< 30 mg/dl; < 1,7 mmol/L; consequências fisiológicas com risco de morte
Hipocalemia	< LIN - 3,0 mmol/L	< LIN - 3,0 mmol/L; sintomáticos; indicada intervenção	< 3,0 - 2,5 mmol/L; indicada hospitalização	< 2,5 mmol/L; consequências fisiológicas com risco de morte
Hipomagnese-mia	< LIN - 1,2 mg/dL; < LIN - 0,5 mmol/L	< 1,2 - 0,9 mg/dL, < 0,5 - 0,4 mmol/L	< 0,9 - 0,7 mg/dL; < 0,4 - 0,3 mmol/L	< 0,7 mg/dL; < 0,3 mmol/L; consequências fisiológicas com risco de morte
Hiponatremia	< LIN - 130 mmol/L	-	< 130 - 120 mmol/L	< 120 mmol/L; consequências fisiológicas com risco de morte
Hipofosfatemia	< LIN - 2,5 mg/dL; < LIN - 0,8 mmol/L	< 2,5 - 2,0 mg/dL; < 0,8 - 0,6 mmol/L	< 2,0 - 1,0 mg/dL; < 0,6 - 0,3 mmol/L	< 1,0 mg/dL; < 0,3 mmol/L; consequências fisiológicas com risco de morte
Sobrecarga de ferro	-	Sintomas moderados; não indicada intervenção médica	Sintomas graves, indicada intervenção médica	Consequências fisiológicas com risco de morte; indicada intervenção médica
Obesidade	-	IMC 25 - 29,9 kg/m ²	IMC 30 - 39,99 kg/m ² , ou 1 ou 2 decimais devem ser usados de forma consistente em ambas as classes	IMC ≥ 40 kg/m ²
Síndrome de lise tumoral	-	-	Presença	Consequências fisiológicas com risco de morte; indicada intervenção médica

Definição: distúrbio caracterizado por anormalidades metabólicas que resultam da citólise das células tumorais relacionada ao tratamento.

5.10. ALTERAÇÕES MUSCULOESQUELÉTICAS				
Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Artralgia	Dor leve	Dor moderada, que interfere nas atividades cotidianas	Dor severa, incapacitante	-
Fraqueza muscular generalizada	Sintomático; fraqueza percebida pelo paciente, mas não evidenciada no exame físico	Sintomático; fraqueza percebida no exame físico e que interfere nas atividades cotidianas	Fraqueza incapacitante	-
Mialgia	Dor leve	Dor moderada, que interfere nas atividades cotidianas	Dor severa, incapacitante	-
Definição: caracterizada pela sensação localizada de desconforto em músculo ou grupo de músculos.				
Miosite	Dor leve	Dor moderada associada à fraqueza, que interfere nas atividades cotidianas	Dor associada à fraqueza severa, incapacitante	-
Definição: inflamação/ lesão muscular.				
Necrose avascular	Assintomático; observações clínicas ou diagnósticas somente; não requer intervenção	Sintomática; interfere nas atividades cotidianas	Sintomas severos; incapacitante; indicada intervenção cirúrgica eletiva	Consequências com risco de morte; indicada intervenção urgente
Osteonecrose da mandíbula	Assintomático; observações clínicas ou diagnósticas somente	Sintomático; interfere nas atividades cotidianas; indicada intervenção médica	Sintomas severos; incapacitante; indicada intervenção cirúrgica eletiva	Risco de morte; intervenção urgente indicada
Osteoporose	Evidência radiológica de osteoporose ou escore de densidade óssea entre -1 e -2,5 (osteopenia); nenhuma perda de altura ou intervenção indicada	Escore de densidade óssea menor que -2,5; redução de altura menor que 2 cm; terapia antiosteoporótica indicada; atividades cotidianas restritas	Perda de altura maior ou igual a 2 cm; hospitalização indicada; autocuidado limitado	-

5.11. ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS				
Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Acatisia	Agitação leve ou aumento da atividade motora	Agitação moderada ou aumento da atividade motora; limita as atividades da vida cotidiana	Agitação severa ou aumento da atividade motora; traz limitação ao autocuidado e nas atividades da vida cotidiana	-
Definição: distúrbio caracterizado por uma sensação desconfortável de inquietação interior e incapacidade de ficar parado; é um efeito colateral de algumas drogas psicotrópicas.				
Ataxia	Assintomático; somente observações clínicas ou de diagnóstico; intervenções não são indicadas	Sintomas moderados limitando as atividades da vida cotidiana	Sintomas severos trazendo limitação ao autocuidado e nas atividades da vida cotidiana; indicada contenção mecânica	-
Definição: distúrbio caracterizado pela falta de coordenação dos movimentos musculares, resultando na deficiência ou incapacidade para realizar atividades de voluntariado.				
Distúrbio cognitivo	Leve deficiência cognitiva, não interferindo no desempenho na escola, no trabalho e na vida; serviços educacionais especializados; dispositivos não indicados	Moderada deficiência cognitiva, interferindo no desempenho na escola, no trabalho e na vida; mas há possibilidade de ter uma vida independente; indicados recursos especializados em tempo parcial	Severa deficiência cognitiva; prejuízo significativo no desempenho na escola, no trabalho e na vida	-
Definição: distúrbio caracterizado por mudança notável na função cognitiva.				
Diminuição de concentração	Leve desatenção ou diminuição do nível de concentração	Comprometimento moderado na atenção ou diminuição do nível de concentração, limitando as atividades da vida cotidiana	Disfunção severa de atenção ou diminuição do nível de concentração; limitando as atividades da vida cotidiana	-
Diminuição do nível de consciência	Diminuição do nível de alerta	Sedação; resposta lenta aos estímulos, limitando as atividades da vida cotidiana	Dificuldade de despertar	Consequências fatais
Definição: distúrbio caracterizado por diminuição na capacidade de perceber e reagir.				
Tontura	Instabilidade leve ou sensação de movimento	Instabilidade moderada ou sensação de movimento, limitando as atividades da vida cotidiana	Instabilidade severa ou sensação de movimento, trazendo limitação ao autocuidado e nas atividades da vida cotidiana	-
Disartria	Leve fala arrastada	Comprometimento moderado de articulação ou fala arrastada	Disfunção severa de articulação ou fala arrastada	-
Definição: distúrbio caracterizado por fala lenta e arrastada resultante de incapacidade de coordenar os músculos utilizados na fala.				

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Disestesia	Alteração sensorial leve	Alteração sensorial moderada, limitando as atividades da vida cotidiana	Alteração sensorial severa, trazendo limitação ao autocuidado e às atividades da vida cotidiana	-
Definição: distúrbio caracterizado pela distorção da percepção sensorial, resultando numa sensação anormal e desagradável.				
Disfasia	Sensibilização das características receptivas ou expressivas, não prejudicando a capacidade de se comunicar	Moderadas características receptivas ou expressivas, prejudicando a capacidade de se comunicar espontaneamente	Severas características receptivas ou expressivas; capacidade prejudicada para ler, escrever ou comunicar-se compreensivelmente	-
Definição: distúrbio caracterizado pela deficiência de habilidades de comunicação verbal, muitas vezes resultante de danos cerebrais.				
Encefalopatia	Sintomas leves	Sintomas moderados, limitando as atividades da vida cotidiana	Sintomas severos, trazendo limitação ao autocuidado e às atividades da vida cotidiana	Consequências fatais; indicada intervenção urgente
Definição: distúrbio caracterizado por um processo patológico que envolve o cérebro.				
Distúrbio extrapiramidal	Movimentos involuntários leves	Movimentos involuntários moderados, limitando as atividades da vida cotidiana	Movimentos involuntários severos ou torcicolo, trazendo limitação ao autocuidado e às atividades da vida cotidiana	Consequências fatais; indicada intervenção urgente
Definição: distúrbio caracterizado por alterações, movimentos musculares repetitivos involuntários, fala frenética e agitação extrema.				
Dor de cabeça	Dor leve	Dor moderada, limitando as atividades da vida cotidiana	Dor severa, trazendo limitação ao autocuidado	-
Definição: distúrbio caracterizado por sensação de desconforto marcada em várias partes da cabeça; não se limita à área de distribuição de um nervo.				
Hipersônia	Leve aumento da necessidade de sono	Moderado aumento da necessidade de sono	Severo aumento da necessidade de sono	-
Definição: distúrbio caracterizado por sonolência excessiva durante o dia.				
Letargia	Sintomas leves; reduzido estado de alerta e consciência	Sintomas moderados, limitando as atividades da vida cotidiana	-	-
Definição: distúrbio caracterizado por diminuição na consciência e pela inércia física e mental.				

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Comprometimento de memória	Leve comprometimento da memória	Moderado comprometimento da memória, limitando as atividades da vida cotidiana	Severo comprometimento da memória, trazendo limitação ao autocuidado e às atividades da vida cotidiana	-
Movimentos involuntários	Sintomas leves	Sintomas moderados limitando as atividades da vida cotidiana	Sintomas severos trazendo limitação ao autocuidado às atividades da vida cotidiana	-
Neuralgia	Dor leve	Dor moderada, limitando as atividades da vida cotidiana	Dor severa, trazendo limitação ao autocuidado e às atividades da vida cotidiana	-
Definição: distúrbio caracterizado pela sensação de dor intensa ao longo de um nervo ou grupo de nervos.				
Nistagmo	-	Sintomas moderados, limitando as atividades da vida cotidiana	Sintomas severos, trazendo limitação ao autocuidado e às atividades da vida cotidiana	-
Definição: distúrbio caracterizado por movimentos involuntários dos olhos.				
Parestesia	Sintomas leves	Sintomas moderados, limitando as atividades da vida cotidiana	Sintomas severos, trazendo limitação ao autocuidado e às atividades da vida cotidiana	-
Definição: distúrbio caracterizado por mau funcionamento dos neurônios sensoriais, resultando em sensações anormais cutâneas de formigamento, dormência, pressão, frio, calor, e que são experientes na ausência de um estímulo.				
Neuropatia motora periférica	Assintomático; somente observações clínicas ou de diagnóstico; intervenções não são indicadas	Sintomas moderados, limitando as atividades da vida cotidiana	Sintomas severos, trazendo limitação ao autocuidado e às atividades da vida cotidiana; dispositivos de apoio indicados	Consequências fatais; indicada intervenção urgente
Definição: doença caracterizada por inflamação ou degeneração dos nervos motores periféricos.				
Neuropatia sensorial periférica	Assintomático; perda de reflexos profundos do tendão ou parestesia	Sintomas moderados, limitando as atividades da vida cotidiana	Sintomas severos, trazendo limitação ao autocuidado e às atividades da vida cotidiana; dispositivos de apoio indicados	Consequências fatais; indicada intervenção urgente
Definição: doença caracterizada por inflamação ou degeneração dos nervos periféricos sensoriais.				
Convulsão	Curta convulsão parcial, sem perda de consciência	Convulsão curta generalizada	Várias convulsões, apesar da intervenção médica	Risco de morte; prolongadas crises repetitivas
Definição: distúrbio caracterizado por súbitas e involuntárias contrações musculares esqueléticas de origem cerebral ou do tronco cerebral.				

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Dor sinusal	Dor leve	Dor moderada, limitando as atividades da vida cotidiana	Dor severa, trazendo limitação ao autocuidado e às atividades da vida cotidiana	-
Definição: distúrbio caracterizado por desconfortos na face, entre os olhos ou entre os dentes superiores, originários dos seios.				
Sonolência	Leve, mas sedação ou sonolência maior do que o habitual	Sedação moderada, limitando as atividades da vida cotidiana	Embotamento ou estupor	Consequências fatais; indicada intervenção urgente
Espasticidade	Leve ou ligeiro aumento no tônus muscular	Moderado aumento do tônus muscular e aumento da resistência por meio da amplitude de movimento	Severo aumento do tônus muscular e aumento da resistência por meio da amplitude de movimento	Risco de morte; incapacidade de se mover ativa ou passivamente dentro da amplitude do movimento
Definição: distúrbio caracterizado por aumento involuntário do tônus muscular, que afeta as regiões interferindo no movimento voluntário. Isso resulta em distúrbios na marcha, no movimento e na fala.				
Tremor	Sintomas leves	Sintomas moderados, limitando as atividades da vida cotidiana	Sintomas severos, trazendo limitação ao autocuidado e às atividades da vida cotidiana	-
Definição: distúrbio caracterizado pelo movimento de agitação descontrolada do corpo inteiro ou de partes individuais.				

5.12. ALTERAÇÕES NO OUVIDO E LABIRINTO				
Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Zumbido	Sintomas leves; sem indicação de intervenção	Sintomas moderados; limitação em relação às atividades cotidianas	Sintomas graves; limitação do autocuidado	-
Vertigem	Sintomas leves	Sintomas moderados; limitação em relação às atividades cotidianas	Sintomas graves; limitação do autocuidado	-
Distúrbio vestibular	-	Sintomático; limitação em relação às atividades cotidianas	Sintomas graves; limitação do autocuidado	-

5.13. ALTERAÇÕES NOS OLHOS				
Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Visão turva	Sem indicação de intervenção	Sintomático; limitação em relação à atividade cotidiana	Limitação do autocuidado	-
Conjuntivite	Assintomático ou sintomas leves; sem indicação de intervenção	Sintomático; indicada intervenção tópica (ex.: antibiótico); limitação em relação à atividade cotidiana	Limitação do autocuidado	-
Olho seco	Assintomático; apenas observações clínicas e diagnóstico; sintomas leves aliviados com lubrificantes	Sintomático, indicando vários agentes; limitação em relação à atividade cotidiana	Diminuição da acuidade visual (< 20/40); limitação do autocuidado	-
Queratite	-	Sintomático; indicada intervenção médica (ex.: agentes tópicos); limitação em relação à atividade cotidiana	Diminuição da visão (pior que 20/40, mas melhor que 20/200); limitação do autocuidado	Perfuração ou cegueira (20/200 ou pior) no olho afetado
Definição: enfermidade caracterizada por inflamação da córnea.				
Fotofobia	Sintomático, mas não limita as atividades do cotidiano	Limitação em relação às atividades do cotidiano	Limitação do autocuidado	-

5.14. ALTERAÇÕES NA PELE				
Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Alopecia	Perda de até 50% da quantidade normal de cabelos	Perda > 50% da quantidade normal de cabelos	-	-
Odor corporal	Leve, sem indicação de intervenção médica	Odor pronunciado, com impacto psicossocial; paciente procura por intervenção médica	-	-
Dermatite bolhosa	Assintomática, bolhas localizadas em menos de 10% da área corpórea	Bolhas localizadas em 10% a 30% da área corpórea, dolorosas, limitando as atividades diárias	Bolhas localizadas em mais de 30% da área corpórea, dolorosas, limitando as atividades diárias e o autocuidado	Bolhas localizadas em mais de 30% da área corpórea, associadas com anormalidades eletrolíticas ou de fluido; indicada terapia intensiva
Pele seca	Afetando menos de 10% da área corpórea e não associado a prurido ou eritema	Afetando 10% a 30% da área corpórea e associada a prurido ou eritema, limitando as atividades diárias	Afetando mais de 30% da área corpórea e associada a prurido, limitando o autocuidado	-

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Eritema multiforme	Lesões localizadas em menos de 10% da área corpórea e não associadas a fragilidade cutânea	Lesões localizadas em 10% a 30% da área corpórea e associadas com fragilidade cutânea	Lesões localizadas em mais de 30% da área corpórea e associadas com lesões orais ou genitais	Lesões localizadas em mais de 30% da área corpórea; associadas com anormalidades eletrolíticas ou de fluido; indicada terapia intensiva
Eritroderma	-	Eritema localizado em mais de 90% da área corpórea, assintomático, limitando as atividades diárias	Eritema localizado em mais de 90% da área corpórea, sintomático (ex.: prurido ou fragilidade cutânea), limitando as atividades diárias e o autocuidado	Eritema localizado em mais de 90% da área corpórea associado com anormalidades eletrolíticas ou de fluido; indicada terapia intensiva
Hirsutismo	Em mulheres: aumento do comprimento, densidade ou espessura dos pelos em locais anatómicos de característica masculina; sem impacto psicossocial	Em mulheres: aumento do comprimento, densidade ou espessura de pelos; com impacto psicossocial	-	-
Hiper-hidrose	Limitado a um único local (palmas, plantas dos pés ou axilas); intervenções de autocuidado	Envolve mais de um local; paciente necessita de intervenção médica; associado a impacto psicossocial	Generalizado; envolve outros locais; associado a distúrbios hemodinâmicos/eletrolíticos	-
Hipertricose	Aumento do comprimento, densidade ou espessura do pelo em uma determinada região do corpo; não associado com impacto psicossocial	Aumento do comprimento, densidade ou espessura do pelo em uma determinada região do corpo exposta (face) mais do que o normal; associado com impacto psicossocial	-	-
Hipo-hidrose	-	Sintomático, limitando as atividades diárias	Aumento da temperatura corporal, limitando as atividades diárias e o autocuidado	Insolação
Perda das unhas	Separação assintomática do leito ungueal da base da unha, ou perda da unha	Separação sintomática do leito ungueal da base da unha, limitando as atividades diárias	-	-
Síndrome eritrodisestesia palmo-plantar	Alterações cutâneas mínimas ou dermatite não dolorosa (eritema, edema ou hiperqueratose)	Alterações cutâneas com dor (bolhas, descamação, feridas, edema ou hiperqueratose), limitando as atividades diárias	Alterações cutâneas severas, com dor, limitando o autocuidado	-

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Fotossensibilidade	Eritema indolor afetando menos de 10% da área corpórea	Eritema doloroso afetando 10% a 30% da área corpórea	Eritema localizado em mais de 30% da área corpórea com bolhas e fotossensibilidade; indicados terapia oral com corticoides e medicamentos para o controle da dor	Risco de morte; indicada intervenção urgente
Prurido	Leve ou localizado; indicada intervenção tópica	Intenso ou disseminado; intermitente; alterações cutâneas em decorrência de esfoliações (edema, papulação, escoriações); limita as atividades diárias; indicadas intervenções orais	Intenso ou disseminado; constante, limitando o autocuidado ou o sono; indicados corticoides orais ou terapia imunossupressora	-
Púrpura	Lesões localizadas em menos de 10% da área corpórea	Lesões localizadas em 10% a 30% da área corpórea; sangramento por trauma	Lesões localizadas em mais de 30% da área corpórea, sangramento espontâneo	-
Rash acneiforme	Erupção papular e/ou pústulas localizadas em menos de 10% da área corpórea, que podem ou não estar associadas a prurido ou sensibilidade cutânea	Erupção papular e/ou pústulas localizadas em 10% a 30% da área corpórea, que podem ou não estar associadas a prurido ou sensibilidade cutânea; associado com impacto psicossocial, limitando as atividades diárias	Erupção papular e/ou pústulas localizadas em mais de 30% da área corpórea, que podem ou não estar associadas com prurido ou sensibilidade cutânea, limitando o autocuidado; associado a superinfecção local e com indicação de antibióticos orais	Erupção papular e/ou pústulas em qualquer extensão do corpo, que podem ou não estar associadas com prurido ou sensibilidade cutânea; associado a extensa superinfecção local, com indicação de antibióticos por via endovenosa; risco de morte
Rash maculopapular	Máculas/pápulas localizadas em menos de 10% da área corpórea, as quais podem ou não estar associadas a sintomas (ex.: prurido, queimação ou sensibilidade cutânea)	Máculas/pápulas localizadas em 10% a 30% da área corpórea, as quais podem ou não estar associadas com sintomas (ex.: prurido, queimação ou sensibilidade cutânea), limitando as atividades diárias	Máculas/pápulas localizadas em mais de 30% da área corpórea, as quais podem ou não estar associadas com sintomas, limitando o autocuidado	-
Atrofia cutânea	Localizada em menos de 10% da área corpórea, com telangiectasias ou mudanças na cor da pele	Localizada em 10% a 30% da área corpórea; associada a estrias ou perda da estrutura anexa	Localizada em mais de 30% da área corpórea; associada a ulceração	-

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Hiperpigmentação cutânea	Hiperpigmentação afetando menos de 10% da área corpórea; sem impacto psicossocial	Hiperpigmentação afetando mais de 10% da área corpórea; associado com impacto psicossocial	-	-
Hipopigmentação cutânea	Hipopigmentação ou despigmentação afetando menos de 10% da área corpórea; sem impacto psicossocial	Hipopigmentação ou despigmentação afetando mais de 10% da área corpórea; associado com impacto psicossocial	-	-
Ulceração cutânea	Área total das úlceras < 1 cm; eritema em pele intacta associado a edema ou calor	Área total das úlceras 1-2 cm; perda parcial da espessura da pele, com envolvimento da pele ou gordura subcutânea	Área total das úlceras > 2 cm; perda completa da espessura da pele, envolvendo dano ou necrose do tecido subcutâneo que pode se estender até a fáscia	Qualquer tamanho de úlcera com extensa destruição, necrose do tecido ou danos ao músculo, ao osso, ou estruturas de apoio, com ou sem perda da espessura da pele
Síndrome Stevens-Johnson	-	-	Erupção cutânea localizada em menos de 10% da área corpórea, com sintomas associados (ex.: eritema, púrpura, deslocamento epidérmico e da membrana mucosa)	Erupção cutânea localizada em 10% a 30% da área corpórea com sintomas associados (ex.: eritema, púrpura, deslocamento epidérmico e da membrana mucosa)
Necrólise epidérmica tóxica	-	-	-	Erupção cutânea localizada em 30% ou mais da área corpórea com sintomas associados (ex.: eritema, púrpura ou deslocamento epidérmico)
Urticária	Lesões urticariformes localizadas em menos de 10% da área corpórea; intervenção tópica indicada	Lesões urticariformes localizadas em 10% a 30% da área corpórea; intervenção oral indicada	Lesões urticariformes afetando mais de 30% da área corpórea; indicada intervenção endovenosa	-

5.15. ALTERAÇÕES PSIQUIÁTRICAS				
Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Agitação	Leve alteração no humor	Moderada alteração	Rigorosa agitação; sem indicação de hospitalização	Consequências fatais; indicada intervenção urgente
Ansiedade	Sintomas leves; sem indicação de intervenção	Sintomas moderados, limitando em relação às atividades do cotidiano	Sintomas graves, limitando o autocuidado; sem indicação de hospitalização	Consequências fatais; indicada hospitalização

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Confusão	Leve desorientação	Moderada desorientação; limitação em relação às atividades do cotidiano	Grave desorientação, limitando o autocuidado	Consequências fatais; indicada intervenção urgente
Alucinações	Leve alucinação (ex.: distorção perceptual)	Alucinações moderadas	Alucinações graves; sem indicação de hospitalização	Consequências fatais; ameaça de ferimento a si próprio ou a outros; indicada hospitalização
Psicose	Sintomas leves de psicose	Sintomas moderados de psicose (ex.: discurso desorganizado, realidade prejudicada)	Graves sintomas de psicose (ex.: paranoia, desorganização extrema); sem indicação de hospitalização	Consequências fatais; ameaça de ferimento a si próprio ou a outros; indicada hospitalização
Ideação suicida	Aumento dos pensamentos de morte, mas sem o desejo de matar a si	Ideação suicida com nenhum plano específico ou intenção	Plano específico de cometer suicídio sem intenções sérias de morrer; pode não necessitar de hospitalização	Plano específico de cometer suicídio com sérias intenções de morrer; necessita de hospitalização

5.16. ALTERAÇÕES RENAIS E URINÁRIAS

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Cistite não infecciosa	Hematúria microscópica; aumento mínimo na frequência, urgência, disúria ou noctúria; aparecimento de incontinência	Moderada hematúria; moderado aumento na frequência, urgência, disúria, noctúria ou incontinência; indicada a colocação de cateter urinário ou irrigação da bexiga; limitação das atividades diárias do cotidiano	Hematúria abundante; indicada transfusão, medicamentos IV ou hospitalização; indicada intervenção radiológica, cirúrgica ou endoscópica	Risco de morte; indicada intervenção cirúrgica ou radiológica urgente
Frequência/urgência urinária	Presente	Limitação das atividades diárias do cotidiano	-	-
Hematúria	Assintomática; apenas observação clínica e diagnóstica; sem indicação de intervenção	Sintomática; indicado cateter urinário ou irrigação da bexiga; limitação das atividades diárias do cotidiano	Hematúria abundante; indicados transfusão, medicamentos IV, hospitalização; indicada intervenção cirúrgica, radiológica ou endoscópica; limitação do autocuidado nas atividades do cotidiano	-
Insuficiência renal aguda	Aumento no nível de creatinina > 0,3 mg/dL; creatinina aumentada 1,5 a 2 vezes acima do valor basal	Creatinina aumentada 2 a 3 vezes acima do valor basal	Creatinina aumentada > 3 vezes o valor basal ou > 4,0 mg/dL; indicada hospitalização	Risco de morte; indicada hospitalização

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Insuficiência renal crônica	Taxa estimada de filtração glomerular ou <i>clearance</i> de creatinina < 60 ml/min/1,73 m ² ou proteinúria 2+ presente; relação creatinina/proteína na urina > 0,5	Taxa estimada de filtração glomerular ou <i>clearance</i> de creatinina 59 - 30 ml/min/1,73 m ²	Taxa estimada de filtração glomerular ou <i>clearance</i> de creatinina 29 - 15 ml/min/1,73 m ²	Taxa estimada de filtração glomerular ou <i>clearance</i> de creatinina < 15 ml/min/1,73 m ² ; indicada diálise ou transplante renal
Proteinúria	1 + de proteinúria; proteína urinária < 1.0 g/24 h	Adultos: 2+ proteinúria; proteína urinária 1.0	Adultos: proteína urinária > 3,5 g/24 h; Pediatria: relação proteína/creatinina > 1,9	Síndrome nefrótica
Retenção urinária	Sem indicação de colocação de cateter urinário, suprapúbico ou intermitente; apto a VOID com algum resíduo	Indicada a colocação de cateter urinário, suprapúbico ou intermitente; indicado medicamento	Indicada intervenção cirúrgica ou radiológica; perda substancial da função ou tecido renal afetado	Risco de morte; falha do órgão; indicada intervenção cirúrgica urgente

5.17. ALTERAÇÕES RESPIRATÓRIA, TORÁCICA E MEDIASTINAL

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Alteração na voz	Mudança branda ou intermitente da voz normal	Mudança moderada ou persistente da voz normal; pouco compreensível	Mudança severa na voz, incluindo predominantemente fala muito baixa; pode necessitar de assistência tecnológica	-
Apneia	-	-	Presente; intervenção médica indicada	Comprometimento respiratório ou hemodinâmico ameaçador à vida; intubação ou intervenção urgente é indicada
Definição: é caracterizada pela cessação da respiração.				
Broncoespasmo	Sintomas leves; intervenção não indicada	Sintomático; intervenção médica indicada; limitação relacionada às atividades cotidianas	Limitação do autocuidado; saturação de oxigênio reduzida	Comprometimento respiratório ou hemodinâmico com risco de vida; intubação ou intervenção urgente é indicada
Definição: é caracterizado pela repentina contração da musculatura lisa da parede brônquica.				
Chiado	Detecção de ruído na voz com pequenos sintomas	Sintomas moderados; indicação de intervenção médica; limitação relacionada às atividades cotidianas	Sintomas respiratórios severos; limitação do autocuidado; indicada oxigenoterapia ou hospitalização	Consequências ameaçadoras à vida; é indicada intervenção urgente
Definição: é caracterizado pelo som muito alto, assobio durante a respiração. Promovidos pelo estreitamento ou pela obstrução das vias respiratórias.				

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Congestão nasal	Sintomas leves; não é indicada intervenção	Sintomas moderados; indicação de intervenção médica	Associado com secreção nasal sanguinolenta ou epistaxe	-
Definição: é caracterizada pela obstrução nasal em decorrência do edema da mucosa.				
Dispneia	Respiração curta com esforço moderado	Respiração curta com esforço mínimo; limitação relacionada às atividades cotidianas	Respiração curta em repouso; limitação do autocuidado	Consequências ameaçadoras à vida; indicação urgente de intervenção
Definição: é caracterizada pela sensação de incômodo e dificuldade de respirar.				
Edema na laringe	Assintomático; apenas observações diagnósticas ou clínicas; não é indicada intervenção	Sintomático; indicação de intervenção médica (dexametasona, epinefrina, anti-histamínicos)	Estridor, desconforto respiratório, indicação de hospitalização	Comprometimento das vias aéreas com risco de morte; é indicada intervenção urgente (traqueostomia ou intubação)
Definição: é caracterizado pelo inchaço em decorrência de acúmulo excessivo de líquido na laringe.				
Edema pulmonar	Somente achados radiológicos; dispneia presente com mínimo de esforço	Dispneia moderada ao esforço; intervenção médica indicada; limitação relacionada às atividades cotidianas	Dispneia severa ou de repouso; indicação de oxigênio; limitação do autocuidado	Comprometimento respiratório com risco de morte; intervenção urgente ou intubação com suporte ventilatório são indicadas
Definição: é caracterizado pelo acúmulo de fluidos nos tecidos pulmonares, que provoca uma desordem das trocas gasosas que podem levar à insuficiência respiratória.				
Efusão pleural	Assintomático; apenas observações diagnósticas ou clínicas; não é indicada intervenção	Sintomático; indicação de intervenção médica (diuréticos ou terapêutica toracocentese limitada)	Sintomático, com desconforto respiratório e hipóxia; indicada intervenção cirúrgica, incluindo dreno no tórax ou pleurodese	Comprometimento hemodinâmico ou respiratório com risco de morte; indicada intervenção urgente ou intubação
Definição: é caracterizada pelo aumento de líquido na cavidade pleural. Os sintomas incluem falta de ar, tosse e desconforto no peito.				
Epistaxe	Sintomas leves; intervenção não indicada	Sintomas moderados; intervenção médica indicada (tamponamento nasal, cauterização; vasoconstritores tópicos)	Indicada intervenção operatória (hemostasia de sangramento), radiológica, ou endoscópica; transfusão	Consequências com risco de morte; indicada intervenção urgente
Definição: é caracterizada por sangramento no nariz.				
Estridor	-	-	Dificuldade respiratória limitando o autocuidado; indicada intervenção médica	Comprometimento das vias respiratórias ameaçadoras à vida; indicação urgente de intervenção (traqueostomia ou intubação)
Definição: é caracterizada por um som estridente de respiração em decorrência da obstrução da via aérea superior laríngea.				

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Fibrose pulmonar	Hipoxemia branda; achados radiológicos de fibrose pulmonar < 25% do volume pulmonar	Hipoxemia moderada; evidência de hipertensão pulmonar; achados radiológicos de fibrose pulmonar de 25% a 50%	Hipoxemia severa; evidência de falha cardíaca; achados radiológicos de fibrose pulmonar > 50% – 75%	Consequências ameaçadoras à vida (complicações hemodinâmicas/pulmonares); intubação com suporte ventilatório é indicado; achados radiológicos de fibrose pulmonar > 75%, com comprometimento severo
Definição: é caracterizado pela substituição do tecido pulmonar pelo tecido conectivo, levando a dispneia progressiva, deficiência respiratória ou insuficiência cardíaca à direita.				
Hipertensão pulmonar	Dispneia leve; achados no exame físico ou avaliação	Dispneia moderada, tosse; avaliação que exige cateterismo cardíaco e intervenção médica	Sintomas severos, associados a hipoxemia, insuficiência cardíaca; indicação de oxigênio	Consequências das vias aéreas com risco de morte; indicação de intervenção médica urgente (traqueostomia ou intubação)
Definição: é caracterizada pelo aumento da pressão na circulação pulmonar causado por doença pulmonar ou cardíaca.				
Hipóxia	-	Decréscimo da saturação de oxigênio em exercício (oxímetro de pulso < 88%); suplemento de oxigênio intermitente	Decréscimo da saturação de oxigênio em repouso (oxímetro de pulso < 88% ou PaO ₂ < = 55 mmHg)	Comprometimento das vias aéreas com risco de morte; é indicada intervenção urgente (traqueostomia ou intubação)
Definição: é caracterizada pelo decréscimo do nível de oxigênio no corpo.				
Pneumotórax	Assintomático; observações diagnósticas ou clínicas unicamente; não é indicada intervenção	Sintomático; intervenção indicada (ex.: colocação de tubo sem esclerose)	Esclerose e/ou intervenção cirúrgica; indicada hospitalização	Consequências com risco de morte; indicada intervenção urgente
Definição: é caracterizado pela presença anormal de ar na cavidade pleural, resultando num colapso do pulmão.				
Rouquidão	Mudança suave da voz ou intermitente; compreensível	Mudança moderada ou persistente da voz; pode exigir a repetição ocasional, mas compreensível, pelo telefone; indicada avaliação médica	Mudança de voz severa incluindo sussurro predominantemente no discurso	-
Síndrome do ácido retinoico	Retenção de líquidos; < 3 kg de ganho de peso; intervenção com restrição líquida e/ou indicação de diuréticos	Sinais e sintomas moderados; indicação de esteroides	Sintomas severos; indicação de hospitalização	Consequências com risco de morte; indicado suporte ventilatório
Definição: é caracterizado pelo ganho de peso, dispneia, efusões pericardiais e pleural, leucocitoses e/ou falha renal.				
Soluços	Sintomas brandos; não é indicada intervenção	Sintomas moderados; indicação de intervenção médica; limitação relacionada às atividades cotidianas	Sintomas severos; interfere no sono; limitação do autocuidado	-

6. LITERATURA CONSULTADA

- A Importância da Farmacovigilância – monitorização da segurança dos medicamentos. Organização Mundial da Saúde – Organização Pan-Americana da Saúde. 2005 – INFORMAÇÕES DA FICHA CATALOGRÁFICA: Organização Mundial da Saúde. Departamento de Medicamentos Essenciais e Outros Medicamentos. A importância da Farmacovigilância/ Organização Mundial da Saúde – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde. 2005 (Monitorização da segurança dos medicamentos_ ISBN 85-87943-31-6). Trata-se de uma série de publicações.
- Organização Mundial da Saúde. Monitorização da segurança de medicamentos: diretrizes para criação e funcionamento de um Centro de Farmacovigilância / Organização Mundial da Saúde – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005. Trata-se de uma série de publicações.
- National Cancer Institute (US). Division of cancer treatment and diagnosis. Common toxicity criteria (Computer Program). Version 4.0 NCI; 2009.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacovigilância. Pressupostos legais da farmacovigilância no Brasil. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/posuso/farmacovigilancia?cat=Apresentacao&cat1=com.ibm.workplace.wcm.api.WCM_Category%2FApresentacao%2F98cc67804f931ff18320cff3deae45a1%2FPUBLISHED&con=com.ibm.workplace.wcm.api.WCM_Content%2F5+Pressupostos+legais+da+farmacovigilancia+no+Brasil%2Fb76a1e0042f2a5b6851697536d6308db%2FPUBLISHED&showForm=no&siteArea=Farmacovigilancia&WCM_GLOBAL_CONTEXT=/wps/wcm/connect/Anvisa/Anvisa/Pos+Comercializacao+Pos+Uso/Farmacovigilancia/5+Pressupostos+legais+da+farmacovigilancia+no+Brasil. Acesso em: 01.03.11.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 1981;30(2):239-45.
- Brandão A. Sim, nós já temos farmacovigilância. Pharm Bras 2002;34:18-21.
- OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde. Termo de referência para reunião do grupo de trabalho: Interface entre Atenção Farmacêutica e Farmacovigilância. Brasília: OPAS; 2002.
- Edwards IR. Pharmacovigilance beyond 2000. Reactions, 2000;783(1):3-5.





Conectfarma Publicações Científicas Ltda.
Rua Alexandre Dumas, 1.562, cj. 24, Chácara Santo Antônio
04717-004 | São Paulo/SP - Fone: 11 5181-2618 - www.conectfarma.net - RC 1346/10.



SOBRAFO

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACÊUTICOS EM ONCOLOGIA



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária