Diário Oficial
Imprensa Nacional

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
BRASÍLIA - DF

Nº 137 – DOU de 19/07/16 – Seção 1 – p.30

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

PORTARIA Nº 54, DE 18 DE JULHO DE 2016

Aprova o Protocolo de Uso da Zidovudina para Tratamento do Adulto com Leucemia/Linfoma Associação ao Vírus HTLV-1.

O SECRETÁRIO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, no uso das atribuições que lhe confere o art. 40, do Anexo I ao Decreto nº. 8.065, de 7 de agosto de 2013, e
Considerando a necessidade de se estabelecerem parâmetros para o uso de zidovudina nos casos de leucemia/linfoma associada ao vírus HTLV-1 no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;
Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;
Considerando o Registro de Deliberação nº135, de 05 de agosto de 2015 e o Relatório de Recomendação nº 173, e Registro de Deliberação nº 193, de 05 de maio de 2016 e o Relatório de Recomendação nº 221, da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC); e
Considerando a avaliação técnica da CONITEC, do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS), do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS/MS), do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAS/MS) e do Instituto Nacional de Câncer (INCA/SAS/MS), resolve:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo de Uso da Zidovudina para Tratamento do Adulto com Leucemia/Linfoma Associado ao Vírus HTLV-1, disponível no sítio: www.aids.gov.br/pcdt Parágrafo único. O Protocolo de que trata este artigo, que contém o conceito geral da leucemia/linfoma de células T do adulto associado ao HTLV-1, critérios de diagnóstico, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, Distrito Federal e Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento da leucemia/linfoma associado ao vírus HTLV-1.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do Sistema Único de Saúde (SUS), conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com a doença em todas as etapas descritas no Anexo a esta Portaria.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.
ALEXANDRE FONSECA SANTOS

ANEXO
PROTOCOLO DE USO DA ZIDOVUDINA PARA TRATAMENTO DO ADULTO COM LEUCEMIA/LINFOMA ASSOCIADO AO VÍRUS HTLV-1
1. INTRODUÇÃO (1)
A Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto (ATL) é uma doença maligna fatal das células T periféricas, associada à infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1 - "Human T lymphotropic vírus type 1"), podendo-se manifestar-se clinicamente com um quadro leucêmico ou linfomatoso (nodular). É a primeira doença humana identificada como causada por um retrovírus.
O vírus, isolado em 1980 de um paciente com linfoma cutâneo de células T, foi inicialmente associado com a leucemia de células T do adulto (ATL) no Japão, em 1977, sendo depois detectado em diversas partes do mundo. O HTLV pertence à família Orthoretrovirinnae e ao gênero Deltaretrovirus e pode ser transmitido por via parenteral, sexual ou vertical. A ocorrência da ATL é epidemiologicamente associada com infecção vertical por HTLV, principalmente pelo aleitamento.

Além da ATL, o HTLV-1 ainda associa-se a uma variedade de manifestações urológicas, oftalmológicas, reumatológicas, neurológicas, dermatológicas, psiquiátricas e infecciosas.

2. EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA (2)
Além do sudoeste do Japão (37%), outros locais são endêmicos para o vírus: vários países no Caribe, incluindo Jamaica e Trinidad (em torno de 6%), e vários países da África subsaariana, como Benin, Camarões e Guiné Bissau (5%), e áreas localizadas do Irã e Melanésia (menos de 5%). Taxas de prevalência um pouco mais baixas são encontradas em países da América do Sul. Em Salvador, Bahia, um dos raros estudos conduzidos em amostra de base primária, a soroprevalência para HTLV-1 alcançou 1,8%, sendo mais elevada em mulheres (2%) quando comparada àquela entre indivíduos do sexo masculino (1,2%).
A transmissão do HTLV-1 acontece pelo contato sexual, pela transfusão de sangue, pelo compartilhamento de agulhas contaminadas e da mãe para o bebê.
A associação entre HTLV-1 e ATL foi comprovada por estudos epidemiológicos que demonstraram a correspondência geográfica de ATL e HTLV-1; estudo de clonalidade das células leucêmicas;
demonstração de infecção in vitro do linfócito T; capacidade oncogênica em modelos animais; presença de anticorpos em 80%-90% nos casos de ATL; capacidade de cultivar HTLV-1 a partir de células de ATL; e detecção de provírus HTLV-1integrado na célula leucêmica.
A ATL é associada com infecção vertical, principalmente através da amamentação natural. Assim, a prevenção da transmissão vertical poderia resultar em diminuição significativa de doenças associadas ao HTLV-1.

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)
C84.4 - Linfoma de células T, periférico [Especificar como linfoma de células T do adulto relacionado com o HTLV-1.]
C91.5 - Leucemia de células T do adulto [Especificar como leucemia de células T do adulto relacionada com o HTLV-1.]

4. CLASSIFICAÇÃO DAS FORMAS CLÍNICAS DA ATL (3)
Os achados predominantes ao exame físico e exames laboratoriais, quando do início da doença, são: linfonodomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia e lesões cutâneas. A hipercalcemia é frequentemente associada à ATL. Outros achados são: dor abdominal, diarreia, derrame pleural, ascite, tosse, expectoração e anormalidade à radiografia simples do tórax anormal (padrões intersticiais denotando quadros infecciosos). Clinicamente, a ATL é assim classificada:
4.1. Forma aguda: é a mais comum e é caracterizada por uma fase leucêmica e agressiva. Frequentemente o paciente apresenta leucometria elevada, linfonodomegalia generalizada, hipercalcemia com ou sem lesões osteolíticas e rash cutâneo.
4.2. Forma linfomatosa: é caracterizada por linfonodomegalia, mas sem comprometimento do sangue periférico. Muitos pacientes se apresentam com forma avançada, embora com hipercalcemia menos frequente. Lesões cutâneas são comuns e incluem rashes eritematosos, pápulas e nódulos, por vezes com ulceração.
4.3. Forma crônica: é frequentemente associada com rash cutâneo esfoliativo. Cursa com linfocitose absoluta por linfócitos T, desidrogenase lática (DHL) aumentada e hipercalcemia ausente.
4.4. Forma indolente: a leucometria é normal, com 5% ou mais de linfócitos T anormais no sangue periférico; lesões de pele e pulmonar podem estar presentes, mas sem hipercalcemia.
Progressão da forma crônica ou indolente para a forma aguda ocorre em 25% dos casos.

5. EXAMES AO DIAGNÓSTICO (4,5)
5.1. Hemograma com contagem diferencial, cuja leucometria varia desde o normal até 500.000/mm3.
O exame morfológico das células linfoides muitas vezes é o primeiro sinal para o diagnóstico de ATL. Células com núcleo hiperlobulado (flowers cells) podem ser observadas no sangue periférico dos casos leucemizados.
5.2. Mielograma com análise morfológica dos linfócitos.
5.3. Imunofenotipagem do sangue periférico, cujo painel mínimo exigido para células T deve incluir CD3, CD4, CD7, CD8 e CD25.
5.4. Biópsia com histopatológico e imuno-histoquímica do sítio acometido (medula óssea, linfonodo, pele etc.).
5.5. Exame de líquor deve ser considerado nos pacientes com forma agressiva de ATL, com o objetivo de detectar infiltração leucêmica ou infecção oportunista.
5.6. Soropositividade para HTLV-1, confirmado por exame de PCR em tempo real ou pelo teste de Western Blot.

6. EXAMES E PROCEDIMENTOS ANTES DO TRATAMENTO
6.1. Bioquímica sérica: dosagem de glicose, sódio, potássio, cálcio, ureia, creatinina, transferases/transaminases, fosfatase alcalina, desidrogenase láctica, bilirrubinas, proteína total, imunoglobulinas (IgG, IgM e IgA), ácido úrico, colesterol total, triglicerídios, creatinofosfoquinase e enzimas pancreáticas;
6.2. bacteriologia, quando indicado;
6.3. sorologias para hepatites A, B e C e para HIV;
6.4. radiografia simples de tórax em PA e perfil;
6.5. exame de fezes para pesquisa de estrongiloidíase; e

6.6. exame sumário de urina.

7. TRATAMENTO (3,4,5,6,7,8)
Alguns antirretrovirais usados no tratamento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) possuem atividade contra o HTLV-1.
Uma meta-análise mundial mostrou que terapia antirretroviral com zidovudina (AZT) associada ao interferona-alfa (INF-alfa) é altamente eficaz na forma leucêmica ATL, com aumento significativo na sobrevida livre de progressão e sobrevida global, quando comparado ao uso da quimioterapia. Além disso, o uso desta terapia isolada nas formas crônica e indolente da ATL reduz significativamente a taxa de progressão para as formas agressivas e está associada com sobrevida global de 100% em 5 anos.
A combinação AZT mais INF-alfa tem sido considerada uma mudança na história natural da doença.
A forma linfomatosa da ATL é a única que parece se beneficiar do uso da quimioterapia em combinação ao INF-alfa mais AZT. O tratamento necessita ser contínuo, pelo risco de recaída da doença. As taxas de resposta e sobrevida livre de progressão e global aumentam quando a quimioterapia é administrada de forma concomitante ou sequencial com essa combinação.
Desta forma, a evidência atual aponta para o uso da combinação de AZT com INF-alfa como tratamento de primeira linha para todas as formas clínicas da ATL, sendo associada à quimioterapia apenas nas formas linfomatosas.
O HTLV-1 tem sido associado, em estudos epidemiológicos, à infestação por helmintos, com ênfase pelo Strongiloides stercoralis, e susceptibilidade para desenvolver-se estrongiloidíase disseminada.
É mandatório, portanto, oferecer tratamento profilático contra nematoides.
E também é necessário o tratamento contínuo com sulfametoxazol e trimetoprim, para profilaxia de pneumocistose; de aciclovir, de herpes zoster; e de fluconazol, de micose.
7.1. FÁRMACOS
7.1.1 - Zidovudina
A zidovudina (3'-azido-3'-desoxitimidina, comumente chamada AZT) é um análogo da timidina com atividade antiviral contra o HIV-1, o HIV-2, o vírus linfotrópico T humano (ou da leucemia) HTLV-1 e outros retrovírus. O trifosfato de zidovudina, que possui tempo de meia-vida de eliminação intracelular de 3 a 4 horas, inibe competitivamente a transcriptase reversa em relação ao trifosfato de timidina (TTP). Como o grupamento 3'-azido impede a formação de ligações 5'-3'-fosfodiéster, a incorporação da zidovudina gera a interrupção da cadeia de DNA. O monofosfato de zidovudina também é um inibidor competitivo da timidilatocinase celular e gera a redução dos níveis intracelulares de TTP. É possível que esse efeito contribua para a citotoxidade e exacerbe seus efeitos antivirais mediante a redução da competição pelo trifosfato de zidovudina. A afinidade deste medicamento pela transcriptase reversa do retrovírus é cerca de 100 a 300 vezes maior do que pela DNA-polimerase humana, o que permite a inibição seletiva da replicação viral sem bloquear a replicação da célula hospedeira.
Eventos adversos: Podem ocorrer anemia macrocítica, leucopenia, neutropenia e plaquetopenia. Podem ocorrer ainda mais raramente desconforto abdominal, náusea, perda de apetite, mal-estar, atrofia muscular e confusão mental. Outros sintomas incluem cefaleia grave, mialgia, insônia, miopatia, hepatomegalia com esteatose e acidose láctea, além de miocardiopatia e anafilaxia. A zidovudina pode provocar alterações na percepção dos sabores, feridas na boca e inchaço dos lábios e língua.
Interações medicamentosas: O paracetamol, ácido acetilsalicílico, benzodiazepínicos, cimetidina, indometacina, morfina e sulfamidas podem inibir competitivamente a glicuronização hepática e diminuir o clearence da zidovudina e podem ainda aumentar a sua mielotoxicidade. O uso concomitante com aciclovir pode produzir neurotoxicidade, caracterizada por profunda letargia e fadiga. A rifampicina pode diminuir a concentração plasmática da zidovudina.
Outros medicamentos que produzem discrasias sanguíneas, bem como depressores da medula óssea, podem interagir com a zidovudina.
7.1.2 - Interferona-alfa
As interferonas são proteínas naturais modificadoras da resposta imunobiológica, com efeitos antiviral, antiproliferativo e imunomodulador.
Todas estas propriedades biológicas descritas foram encontradas na IFN-alfa. O efeito antiviral da IFN-alfa, pela inibição da replicação do DNA e RNA, foi demonstrado em testes realizados em vários sistemas de cultura de células infectadas por vírus. No caso de retrovírus, a reunião de partículas virais é inibida. Quanto à atividade antiproliferativa, as interferonas são as primeiras proteínas naturais observadas com ação reguladora negativa sobre células em crescimento, tendo ação antagônica a todos os fatores de crescimento conhecidos. O efeito é citostático (mais do que citotóxico) e reversível.
O efeito imunomodulador da IFN-alfa inclui ações sobre vários elementos do sistema imune, tais como: estimulação das atividades líticas das células natural killer, linfócitos T citotóxicos e macrófagos sobre as células tumorais infectadas, modificação da produção de anticorpos pelas células B, regulação da expressão de antígenos MHC na membrana celular e estimulação da produção IFNalfa.
Eventos adversos: Sintomas flu-like (febre, calafrio, fadiga, cefaleia, mialgia e artralgia), iniciando-se geralmente poucas horas após a primeira injeção. Esses sintomas podem ser controlados com acetoaminofeno, e sua incidência diminui com as injeções subsequentes.
Também se relatam alopecia, rash cutâneo, prurido e pele seca, irritação no local da injeção subcutânea, anorexia, impotência sexual, inibição da libido, irregularidades do ciclo menstrual, ncidência aumentada de aborto espontâneo, sonolência, confusão ou depressão.

Pacientes com mais de 60 anos de idade são mais susceptíveis a apresentar sintomas neurológicos. A mielotoxicidade reversível com a suspensão do medicamento. A elevação das aminotransferases/ transaminases séricas é transitória. A nefrotoxicidade é rara e se manifesta com proteinúria e hipocalcemia. A cardiotoxicidade é traduzida por dor torácica, arritmia e insuficiência cardíaca congestiva. Há relatos de raros casos de doenças autoimunes, incluindo trombocitopenia, vasculite, doença de Raynaud, lúpus, artrite reumatoide e rabdomiólise, assim como de retinopatia com edema macular, trombose venosa ou arterial da retina, neurite ótica e microhemorragias oculares.
Interações medicamentosas: Embora o paracetamol possa ser usado durante o tratamento com a IFN-alfa, pois o seu mecanismo de ação não afeta os mecanismos específicos da IFN-alfa, recorde-se que ele inibe a excreção da zidovudina e aumenta a mielotoxicidade deste medicamento. A IFN-alfa tem ação sinérgica antiproliferativa com algums antineoplásicos, o que se deve ter em conta ao aplicar a combinação com a quimioterapia, pois essa associação potencializa o efeito mielossupressor reciprocamente. A IFN-alfa também tem ação sinérgica, tanto no efeito antiviral como no antiproliferativo, com a interferona-gama.
7.2. APRESENTAÇÕES
7.2.1 - Zidovudina - cápsula dura 100 mg; solução injetável 10 mg/mL e xarope 10 mg/mL.
7.2.2 - Interferona-alfa 2b - frascos-ampolas com diferentes quantidades de UI, ficando a critério do hospital a sua padronização e aquisição para fornecimento. Ver a Nota 2 no item 10- REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR.
7.3. ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO E DOSES
7.3.1. Zidovudina - A dose inicial da zidovudina utilizada no tratamento da ATL é 900mg/dia, por via oral e dividida em três doses.
Após 1 a 2 meses, a dose de AZT pode ser reduzida para 600mg/dia (dividido em duas doses).
7.3.2. Interferona-alfa - A dose é de 5-6 milhões UI/m2/dia SC, uso contínuo, sendo que geralmente os pacientes não toleram dose total diária acima de 9 milhões UI. A dose máxima diária preconizada pode ser alcançada pela administração escalonada de doses crescentes, de acordo com o grau de tolerância apresentado pelo doente. Após 1 a 2 meses, a dose da INF-alfa pode ser reduzida para 3-5 milhões UI/dia.
Nota: O tratamento com AZT e IFN-alfa deve ser mantido até manifestação de toxicidade grau 3 ou 4 ou demonstração de refratariedade.
7.3.3. Quimioterapia antineoplásica - Para as formas linfomatosas, o esquema de quimioterapia é o adotado na conduta institucional.
Nota: Em decorrência da toxicidade causada pela zidovudina nessa combinação, sugere-se que o uso de AZT mais INF-alfa seja iniciado apenas no segundo ciclo da quimioterapia.
7.3.4. Antiparasitários - Albendazol 400mg por via oral durante 3 dias seguidos associado à Ivermectina 12mg por via oral, no primeiro e oitavo dias. Ver a Nota 4 no item 10- REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR.
7.3.5. Anti-infecciosos - Sulfametoxazol (400mg) + trimetoprim (80mg), por via oral, contínuo, na dose de 1 comprimido de 12/12 horas, três vezes por semana; fluconazol (100mg/dia), por via oral, contínuo, na dose de 2 comprimidos de 12/12 horas; e aciclovir (200mg), por via oral, contínuo, na dose de 2 comprimidos de 12/12 horas.

8. AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA (4)
Adotar um padrão de resposta uniforme é mandatório, com o objetivo de assegurar a interpretação da resposta ao tratamento, principalmente pela heterogeneidade da apresentação clínica da ATL associada ao vírus HTLV-1.
Os seguintes critérios são preconizados:
8.1. Remissão Completa (RC): total normalização do sangue periférico associada ao desaparecimento de nódulos tumorais mensuráveis.
Isso deve acontecer pelo menos em 1 mês do tratamento.
Entretanto, pacientes que persistem com menos 5% de linfócitos atípicos no sangue periférico são considerados em RC, já que esta situação pode ser observada em portadores saudáveis com o vírus HTLV-1.
8.2. Remissão Parcial: diminuição em mais de 50% no número de células leucêmicas e no tamanho dos nódulos tumorais mensuráveis, em pelo menos 1 mês do tratamento.
8.3. Ausência de Remissão: diminuição em menos de 50% no número de células leucêmicas ou no tamanho de qualquer nódulo tumoral mensurável, ou progressão de doença.

9. MONITORAÇÃO
A monitoração durante o tratamento é dependente da forma clínica da doença e da conduta institucional adotada.

10. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR
Doentes com ATL 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 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 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 adotado 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 - O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não padronizam nem fornecem medicamentos antineoplásicos diretamente aos hospitais ou aos usuários do SUS, para a quimioterapia de leucemia/linfoma de células T. 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 uso da zidovudina é associado a medicamento(s) antineoplásico(s) - interferona-alfa com ou sem outros quimioterápicos - e, assim, o fornecimento da zidovudina é feito pelas secretarias de saúde, no âmbito da Assistência Farmacêutica, e pode ser concomitante à autorização de APAC para os seguintes procedimentos da Tabela do SUS, que são compatíveis também com os códigos C84.4 e C91.5 da CID-10, para a quimioterapia de caso de leucemia/linfoma de células T do adulto associado ao HTLV-1:
03.04.03.005-8 - Quimioterapia para Controle Temporário da Leucemia Linfocítica Crônica - 1ª linha;
03.04.03.006-6 - Quimioterapia para Controle Temporário de Leucemia Linfocítica Crônica - 2ª linha;
03.04.03.016-3 - Quimioterapia para Controle Temporário de Linfoma não Hodgkin de Baixo Grau de Malignidade - 1ª linha;
03.04.03.017-1 - Quimioterapia para Controle Temporário de Linfoma não Hodgkin de Baixo Grau de Malignidade - 2ª linha.

NOTA 3 - A zidovudina é adquirida pelo Ministério da Saúde e distribuída às secretarias estaduais de saúde, no âmbito da Assistência Farmacêutica. A dispensação da zidovudina para tratamento de leucemia/linfoma associado ao HTLV-1 requer que o médico assistente preencha o formulário próprio de solicitação a uma Unidade de Dispensação de Medicamentos Antirretrovirais (UDM), que se encontra disponível no sítio eletrônico http://azt.aids.gov.br, na seção "Formulários".

NOTA 4 - Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos albendazol, ivermectina, sulfametoxazol + trimetoprim, aciclovir e fluconazol preconizados neste Protocolo.
11. FLUXO PARA DISPENSAÇÃO DE AZT
12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
1. Cadernos Hemominas - volume XIII - HTLV. Belo Horizonte, 2006. 4ª edição.
2. Catalan-Soares BC, Proietti FA. HTLV-1 e 2: Aspectos Epidemiológicos. In: Cadernos Hemominas - volume XIII - HTLV. Belo Horizonte, 2006. 4a edição. Pp:69-85.
3- Oshima K, Jaffe ES, Kikushi M. Adult T-cell Leukaemia/ lymphoma. In: Swerdlow SH et al (Ed.) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Intern. Agency for Research on Cancer. Lyon, France: IARC Press; 2008, 4th ed.
Chap.11, p.281-284.
4. Bazarbachi A, Suarez F et al. How I treat T-cell leukemia/lymphoma. Blood, 2011;118(7):1736-1745.
5. Katsuya H, Ishitsuka K, Utsunomiya A et al. Treatment and survival among 1594 patients with ATL. Blood, 2015;126(24):2570-2577.
6. Hermine O. ATL treatment: is it time to change? Blood, 2015;126(24): 2533-2534. (commentary)
7. Chu E, Terry K, Obermiller A et al. Chemotherapeutic and Biologic Drugs. In: Chu E, DeVita Jr. V (Ed.). Cancer Chemotherapy Drug Manual. Jones & Bartlett Learning. Burlington, MA. Chapter 2, p.5-230.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Bio-Manguinhos. Fundação Oswaldo Cruz. Interferon Alfa 2B Recombinante. Memento Terapêutico. Rio de Janeiro. Fundação Oswaldo Cruz. 24p.