

Critérios Comuns de Toxicidade do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos

Common toxicity criteria of the National Cancer Institute

Everardo D Saad*, Paulo M Hoff, Rosiléa P Carnelós, Artur Katz, Yana AS Novis, Marci Pietrocola,
Nelson Hamerschlag, Jacques Tabacof, René C Gansl e Sergio D Simon

INTRODUÇÃO

Juntamente com a avaliação da eficácia de um determinado tratamento, a avaliação dos efeitos adversos consequentes a este tratamento representa um aspecto importante da análise do resultado terapêutico. O estudo quantitativo e qualitativo da toxicidade do tratamento do câncer, de forma padronizada, auxilia na comparação entre os diversos tratamentos disponíveis, permitindo ainda a uniformização da linguagem utilizada. Desde a publicação do manual da Organização Mundial da Saúde, em 1979,¹ diversas instituições e órgãos de pesquisa procuraram estabelecer critérios definidos para avaliação da toxicidade do tratamento antineoplásico. Entre os critérios mais utilizados por pesquisadores clínicos estão os Critérios Comuns de Toxicidade (*Common Toxicity Criteria*), desenvolvidos pelo National Cancer Institute (NCI) norte-americano.²

Com o intuito de uniformizar a graduação dos efeitos adversos do tratamento do câncer por parte dos pesquisadores brasileiros, decidimos proceder a uma tradução da tabela dos Critérios Comuns de Toxicidade. Esperamos, com isso, contribuir para o aprimoramento contínuo dos profissionais brasileiros envolvidos em pesquisa clínica nas diversas disciplinas oncológicas, contando com o fato de que a versão traduzida desses critérios

possa ser acessível a um maior número de pesquisadores, nem todos fluentes no idioma inglês. Acreditamos, fundamentalmente, que os pacientes brasileiros poderão beneficiar-se do incremento nas atividades de pesquisa clínica desenvolvidas em nosso país e que nossos pesquisadores podem contribuir de forma significativa para o avanço contínuo do conhecimento neste importante aspecto da medicina que é a luta contra o câncer.

MÉTODOS

A versão original, em inglês, dos Critérios Comuns de Toxicidade, se encontra disponível a partir do endereço eletrônico do NCI (<http://ctep.info.nih.gov/CTC3/ctc.htm>). Fizemos uma consulta ao CTEP (*Cancer Therapy Evaluation Program*), órgão do NCI responsável pela publicação da tabela, com o intuito de averiguar a existência de uma tradução oficial em português. Como tal tradução não havia sido feita por outros pesquisadores, ou solicitada ao CTEP de forma oficial, foi-nos concedida a permissão para realizá-la. Optamos por uma tradução juramentada, cuja versão inicial passou por duas revisões, por parte dos oncologistas envolvidos no projeto. A versão final, em português, é objeto da presente publicação, encontra-se arquivada no CTEP, conforme orientação recebida por

*A tradução da NCI CTC version 2.0 é de inteira responsabilidade dos autores.

Núcleo de Estudos Clínicos em Câncer (NECC), Serviço de Oncologia Clínica, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo. *Enviar correspondência para E.D.S.* Serviço de Oncologia Clínica, Hospital Israelita Albert Einstein, Av. Albert Einstein 627/701 – 2º subsolo; 05651-911 São Paulo, SP - Brasil. *E-mail:* esaad@einstein.br

Recebido em janeiro de 2002.

oficiais daquela instituição. Além da tradução, recebemos a autorização para publicação, em periódico brasileiro, da tabela em português, doravante denominada “NCI CTC Versão 2.0 – Versão Brasileira de Janeiro de 2002”, conforme sugestão do próprio CTEP. Além disso, recebemos autorização para que a tabela fosse disponibilizada em nosso endereço eletrônico (www.einstein.br/web_oncologia/onco.htm). O documento original, em inglês, consta de diversas partes. A parte inicial é a tabela que contém os Critérios Comuns de Toxicidade propriamente ditos. A seguir, seis

apêndices completam o documento. Esses apêndices contêm formulários e outras escalas que podem complementar a avaliação da toxicidade do tratamento antineoplásico. Todos esses componentes do documento original foram traduzidos, e podem ser vistos a seguir. O endereço eletrônico do NCI (<http://ctep.info.nih.gov/CTC3/CTC-Manual.htm>) também disponibiliza um manual de orientações para utilização dos Critérios Comuns de Toxicidade; tal documento não foi traduzido para o português, embora possa ser útil aos pesquisadores que utilizam a tabela.

RESULTADOS

CRITÉRIOS COMUNS DE TOXICIDADE (CTC)

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
ALERGIA / IMUNOLOGIA					
Reação alérgica / hipersensibilidade (incluindo febre pela droga)	nenhum	rash temporário, febre pela droga <38°C (<100,4 °F)	urticária, febre pela droga ≥ 38 °C (≥100,4 °F), e/ou broncospasmo assintomático	broncospasmo sintomático que requer medicação(ões) parenteral(is), com ou sem urticária: edema / angioedema relacionado à alergia	anafilaxia
Nota: Urticária isolada, na ausência de outras manifestações de uma reação alérgica ou de hipersensibilidade, classificada na categoria DERMATOLOGIA/PELE					
Rinite alérgica (incluindo espirro, congestionamento nasal, gotejamento pós-nasal)	nenhum	leve, não requer tratamento	moderado, requer tratamento	-	-
Reação auto-imune	nenhum	evidência sorológica ou outra evidência de reação auto-imune, mas o paciente é assintomático (p. ex., vitiligo), todas as funções orgânicas são normais e não é necessário tratamento	evidência de reação auto-imune que envolve um órgão ou função não essencial (p. ex., hipotireoidismo), requer tratamento, mas não com drogas imunossupressoras	reação auto-imune reversível que envolve função de um órgão importante ou outro evento adverso (por ex., colite ou anemia transitória), requer tratamento imunossupressor de curto prazo	reação auto-imune que causa disfunção orgânica importante de grau 4; reação progressiva e irreversível; é necessário administração de longo prazo de terapia imunossupressora em alta dose
Também considerar Hipotireoidismo, Colite, Hemoglobina, Hemólise.					
Doença do soro	nenhum	-	-	presente	-
A urticária é classificada na categoria DERMATOLOGIA / PELE se ocorrer como um sintoma isolado. Se ocorrer com outras manifestações de reação alérgica ou de hipersensibilidade, classificar como acima: reação alérgica / hipersensibilidade					
Vasculite	nenhum	leve, não requer tratamento	sintomático, requer medicação	requer esteróides	alterações isquêmicas ou requer amputação
Alergia / Imunologia – Outros (Especificar, ___)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
AUDITIVO / A UDIÇÃO					
A perda da audição condutiva é classificada como Audição/ouvido médio na categoria AUDITIVO/AUDIÇÃO					
A dor de ouvido é classificada na categoria DOR.					
Canal auditivo externo	normal	otite externa com eritema ou descamação seca	otite externa com descamação úmida	otite externa com secreção, mastoidite	necrose das partes moles ou osso do canal
Nota: As alterações associadas a radiação no ouvido externo (pavilhão auditivo) são classificadas como dermatite por radiação na categoria DERMATOLOGIA / PELE.					
Audição/ouvido interno	normal	perda da audição perceptível somente à audiometria	zumbido ou perda de audição, não requer aparelho de audição ou tratamento	zumbido ou perda de audição, pode ser corrigido com aparelho de audição ou tratamento	perda de audição unilateral ou bilateral severa (surdez), não pode ser corrigida
Audição/ouvido médio	normal	otite serosa sem redução subjetiva da audição	otite serosa ou infecção que requer intervenção médica; redução subjetiva da audição; ruptura da membrana timpânica com secreção	otite com secreção, mastoidite ou perda da audição condutiva	necrose das partes moles ou osso do canal
Auditivo/ Audição – Outros (Especificar, _____)	normal	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante
CARDIOVASCULAR (ARRITMIA)					
Anormalidade de condução/bloqueio atrioventricular	nenhum	assintomático, não requer tratamento (p.ex., bloqueio AV 2º grau Mobitz tipo I, Wenckebach)	sintomático, mas não requer tratamento	sintomático e requer tratamento (p.ex. bloqueio AV 2º grau Mobitz tipo II, bloqueio AV 3º grau)	risco de vida (p.ex., arritmia associada a insuficiência cardíaca congestiva (ICC), hipotensão, síncope, choque)
Arritmia /disritmia nodal/juncional	nenhum	assintomático, não requer tratamento	sintomático, mas não requer tratamento	sintomático e requer tratamento	risco de vida (p.ex., arritmia associada a ICC, hipotensão, síncope, choque)
Palpitações	nenhum	presente	-	-	-
Nota: Classificar palpitações somente em ausência de uma arritmia documentada.					
Intervalo QTc prolongado (QTc > 0,48 s)	nenhum	assintomático, mas requer tratamento	sintomático, mas não requer tratamento	sintomático e requer tratamento	risco de vida (p.ex., arritmia associada a ICC, hipotensão, síncope, choque)
Bradycardia sinusal	nenhum	assintomático, não requer tratamento	sintomático, mas não requer tratamento	sintomático e requer tratamento	risco de vida (p.ex., arritmia associada a ICC, hipotensão, síncope, choque)
Taquicardia sinusal	nenhum	assintomático, não requer tratamento	sintomático, mas não requer tratamento	sintomático e requer tratamento de causa subjacente	-
Arritmias supraventriculares (TSVP/fibrilação/ flutter atrial)	nenhum	assintomático, não requer tratamento	sintomático, mas não requer tratamento	sintomático e requer tratamento	risco de vida (p.ex., arritmia associada a ICC, hipotensão, síncope, choque)
Síncope (desmaio) - classificada na categoria NEUROLOGIA.					
Episódio vasovagal	nenhum	-	presente sem perda de consciência	presente com perda de consciência	-

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Arritmia ventricular (extra-sístole ventricular (ESV) bigeminismo/ trigeminismo/ taquicardia ventricular)	nenhum	assintomático, não requer tratamento	sintomático, mas não requer tratamento	sintomático e requer tratamento	risco de vida (p.ex., arritmia associada a ICC, hipotensão, síncope, choque)
Cardiovascular/ Arritmia — Outros (Especificar, ___)	nenhum	assintomático, não requer tratamento	sintomático, mas não requer tratamento	sintomático e requer tratamento da causa subjacente	risco de vida (p.ex., arritmia associada a ICC, hipotensão, síncope, choque)
CARDIOVASCULAR (GERAL)					
Síndrome de extravasamento vascular agudo	ausente	-	sintomático, mas não requer tratamento	comprometimento respiratório ou requer líquidos	risco de vida; requer suporte com agentes pressores e/ou suporte ventilatório
Isquemia cardíaca/infarto	nenhum	achatamento ou alterações não específicas da onda T	assintomático, alterações na onda T e no segmento ST, sugerindo isquemia	angina sem evidência de infarto	infarto agudo do miocárdio
Função ventricular esquerda	normal	declínio assintomático de fração de ejeção em repouso de $\geq 10\%$, mas $< 20\%$ dos valores iniciais; redução $\geq 24\%$ da fração de encurtamento, mas $< 30\%$	assintomático, mas fração de ejeção em repouso abaixo LIN [†] para laboratório ou declínio da fração de ejeção em repouso $\geq 20\%$ dos valores iniciais; redução $< 24\%$ da fração de encurtamento	ICC responsiva ao tratamento	ICC severa ou refratária ou requer intubação
Isquemia cerebrovascular do SNC classificada na categoria NEUROLOGIA.					
Troponina cardíaca I (cTnI)	normal	-	-	níveis consistentes com angina instável, conforme definido pelo fabricante	níveis consistentes com infarto do miocárdio, conforme definido pelo fabricante
Troponina cardíaca I (cTnT)	normal	$\geq 0,03 < 0,05$ ng/ml	$\geq 0,05 - < 0,01$ ng/ml	$\geq 0,1 - < 0,2$ ng/ml	$\geq 0,2$ ng/ml
Edema	nenhum	assintomático, não requer terapia	sintomático, requer terapia	edema sintomático que limita a função e não responsivo a terapia ou requer descontinuação da droga	anasarca (edema generalizado severo)
Hipertensão	nenhum	assintomático, aumento transitório > 20 mmHg (diastólica) ou até $> 150/100^*$ se anteriormente DLN [†] ; não requer tratamento	aumento recorrente ou persistente ou sintomático > 20 mmHg (diastólica) ou até $> 150/100^*$ se anteriormente DLN [†] ; não requer tratamento	requer terapia ou terapia mais intensiva do que anteriormente	crise hipertensiva
*Nota : Em caso de pacientes pediátricos, usar valores normais apropriados para idade e sexo $>$ percentil 95 de LSN ^{††}					
Hipotensão	nenhum	alterações, mas não requer terapia (inclusive hipotensão ortostática transitória)	requer reposição de líquidos breve ou outra terapia, mas não requer hospitalização; não há consequências fisiológicas	requer terapia e atenção médica constante, mas resolve sem consequências fisiológicas persistentes	choque (associado a acidemia e debilitação da função dos órgãos vitais devida à hipoperfusão tecidual)

Também considerar Síncope (desmaio).

Notas: Angina ou IAM – classificados como Isquemia cardíaca / infarto na categoria CARDIOVASCULAR (GERAL).

Em caso de pacientes pediátricos, PA sistólica de 65 mmHg ou menos em lactentes até 1 ano e de 70 mmHg ou menos em crianças com mais de 1 ano de idade, fazer duas medições sucessivas ou três em 24 horas.

Miocardite	nenhum	-	-	ICC responsiva ao tratamento	ICC severa ou refratária
Lesão cirúrgica da veia/arteria	nenhum	reparação da sutura primária em caso de lesão, mas não requer transfusão	reparação da sutura primária em caso de lesão, requer transfusão	oclusão vascular, requer cirurgia ou bypass em caso de lesão	infarto do miocárdio; ressecção do órgão (p.ex. intestino, membros).
Derrame pericárdico/pericardite	nenhum	derrame assintomático, não requer tratamento	pericardite (ruído de atrito, alterações no ECG, e/ou dor no peito)	com consequências fisiológicas	tamponamento (necessário drenagem ou janela pericárdica)
Isquemia arterial periférica	nenhum	-	isquemia tratada não cirurgicamente e sem déficit permanente presente	requer intervenção cirúrgica	risco de vida ou déficit funcional permanente (p.ex. amputação)
Flebite (superficial)	nenhum	-	-	-	-
Notas : A reação no local da injeção é classificada na categoria DERMATOLOGIA/PELE.					
Trombose/embolia é classificada na categoria CARDIOVASCULAR (GERAL).					
Síncope (desmaio) é classificada na categoria NEUROLOGIA.					
Trombose/embolia	nenhum	-	trombose da veia profunda, não requer anticoagulante	trombose da veia profunda, requer terapia com anticoagulante	evento embólico, incluindo embolia pulmonar
Lesão cirúrgica da veia/arteria classificada como lesão cirúrgica da veia/arteria na categoria CARDIOVASCULAR (GERAL)					
Isquemia arterial visceral (não miocárdica)	nenhum	-	episódio breve de isquemia tratada não cirurgicamente e sem déficit permanente	requer intervenção cirúrgica	risco de vida ou déficit funcional permanente (p.ex. ressecção do íleo)
Cardiovascular/ Geral – Outros (Especificar, ___)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante
COAGULAÇÃO					
Nota: Ver categoria HEMORRAGIA para classificar a gravidade dos eventos hemorrágicos.					
CIVD (coagulação intravascular disseminada)	ausente	-	-	achados laboratoriais presentes sem sangramento	achados laboratoriais e sangramento
Também considerar Plaquetas.					
Nota: Deve apresentar aumento dos produtos da degradação da fibrina ou D-dímero para se classificar como CIVD.					
Fibrinogênio	DLN	≥ 0,75 - < 1,0xLIN	≥ 0,5 - < 0,75x LIN	≥ 0,25 - < 0,5xLIN	< 0,25 x LIN
Em caso de estudos de leucemia ou processos mielofílicos/ infiltrativos de medula óssea, se especificado no protocolo	DLN	redução < 20% dos valores pré-tratamento ou LIN	redução ≥ 20% - < 40% dos valores pré-tratamento ou LIN	redução ≥ 40% - < 70% dos valores pré-tratamento ou LIN	< 50 mg
Tempo de tromboplastina parcial (TTP)	DLN	> LSN - ≥ 1,5xLSN	≥ 1,5- > 2xLSN	> 2 x LSN	
Flebite é classificada na categoria CARDIOVASCULAR (GERAL).					
Tempo de protrombina (TP)	DLN	> LSN - ≥ 1,5xLSN	≥ 1,5- > 2xLSN	> 2 x LSN	
Trombose/embolia classificadas na categoria CARDIOVASCULAR (GERAL).					
Microangiopatia trombótica (p.ex., púrpura trombocitopênica trombótica/PTT ou síndrome hemolítico-urêmica/SHU ^u)	ausente	-	-	achados laboratoriais presentes, sem consequências clínicas	achados laboratoriais e consequências clínicas (p.ex., hemorragia/ sangramento SNC ou trombose/ embolia ou insuficiência renal), requer intervenção terapêutica

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Em caso de estudos de TMO [®] , se especificado no protocolo	-	destruição de glóbulos vermelhos (esquizocitose) sem conseqüências clínicas	evidência de destruição de glóbulos vermelhos com creatinina elevada ($\leq 3 \times$ LSN)	evidência de destruição de glóbulos vermelhos com creatinina ($> 3 \times$ LSN), não requer diálise	evidência de destruição de glóbulos vermelhos com insuficiência renal, que requer diálise e/ou encefalopatia
Também considerar Hemoglobina, Plaquetas, Creatinina. Nota: Deve apresentar alterações microangiopáticas no esfregaço sanguíneo (p.ex., esquizócitos, células "helmet"; fragmentos de glóbulos vermelhos).					
Coagulação – Outros (Especificar, ___)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante
DERMATOLOGIA / PELE					
Alopecia	normal	leve perda de cabelo	perda pronunciada de cabelo	-	-
Equimose (em ausência de trombocitopenia de grau 3 ou 4)	nenhum	localizado ou em área dependente	generalizada	-	-
Nota: Equimose resultante de trombocitopenia de grau 3 ou 4 é classificada como Petéquia/púrpura e Hemorragia/sangramento com trombocitopenia de grau 3 ou 4 na categoria HEMORRAGIA, e não na categoria DERMATOLOGIA/PELE.					
Pele seca	normal	controlado com emolientes	não controlado com emolientes	-	-
Eritema multiforme (p.ex., síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica)	ausente	-	disperso, mas erupção não generalizada	severo ou requer líquidos IV (p.ex. rash generalizado ou estomatite dolorosa)	risco de vida (p.ex. dermatite exfoliativa ou ulcerativa ou requer suporte nutricional enteral ou parenteral)
Rubor	ausente	presente	-	-	-
Reação cutânea mãos-pés	nenhum	alterações cutâneas ou dermatite sem dor (p. ex. eritema, descamação)	alterações cutâneas com dor, não interfere na função	alterações cutâneas com dor, interfere na função	-
Reação no ponto de injeção	nenhum	dor ou prurido ou eritema	dor ou inchaço, com inflamação ou flebite	ulceração ou necrose que é severa ou prolongada ou requer cirurgia	-
Alterações nas unhas	normal	descoloração ou "ridging" (coiloníquia) ou "pitting"	perda parcial ou total da(s) unha(s) ou dor no leito ungueal	-	-
Petéquia classificada na categoria HEMORRAGIA.					
Fotossensibilidade	nenhum	eritema indolor	eritema doloroso	eritema com descamação	-
Alterações de pigmentação (p.ex. vitiligo)	nenhum	alterações localizadas de pigmentação	alterações generalizadas de pigmentação	-	-
Prurido	nenhum	leve ou localizado, aliviado espontaneamente ou por medidas locais	intenso ou disseminado, aliviado espontaneamente ou por medidas sistêmicas	intenso ou disseminado e mal controlado, apesar do tratamento	-
Púrpura classificada na categoria HEMORRAGIA.					
Dermatite por radiação	nenhum	eritema fraco ou descamação seca	eritema de moderado a vigoroso ou uma descamação úmida focal, principalmente confinada a dobras e pregas cutâneas;	descamação úmida confluyente de $\geq 1,5$ cm de diâmetro e não confinada às dobras cutâneas; edema depressível	necrose cutânea ou ulceração de toda a espessura da derme; pode incluir sangramento não induzido por trauma menor ou abrasão

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Nota: Dor associada a dermatite por radiação é classificada separadamente na categoria DOR como Dor devida à radiação.					
Reação à radiação (reação após quimioterapia na ausência de radioterapia adicional que ocorre numa área previamente irradiada)	nenhum	eritema fraco ou descamação seca	eritema de moderado a vigoroso ou uma descamação úmida focal, principalmente confinada a dobras e pregas cutâneas; edema moderado	descamação úmida confluyente de $\geq 1,5$ cm de diâmetro e não confinada às dobras cutâneas; edema depressível	necrose cutânea ou ulceração de toda a espessura da derme; pode incluir sangramento não induzido por trauma menor ou abrasão
Rash/ descamação	nenhum	erupção macular ou papular ou eritema sem sintomas associados	erupção macular ou papular ou eritema com prurido ou outros sintomas associados que cobrem $< 50\%$ da superfície do corpo ou descamação localizada ou outras lesões que cobrem $< 50\%$ da superfície do corpo	eritroderma generalizado sintomático ou erupção macular, papular ou vesicular ou descamação que cobrem $\geq 50\%$ da superfície do corpo	dermatite exfoliativa ou dermatite ulcerativa generalizada
Também considerar Reação alérgica/hipersensibilidade. Nota: A síndrome Stevens-Johnson é classificada separadamente como Eritema multiforme na categoria DERMATOLOGIA.					
Rash/ dermatite associada a quimioterapia em alta dose ou estudos de TMO	nenhum	eritema fraco ou descamação seca	eritema de moderado a vigoroso ou uma descamação úmida focal, principalmente confinada a dobras e pregas cutâneas; edema moderado	descamação úmida confluyente de $\geq 1,5$ cm de diâmetro e não confinada às dobras cutâneas; edema depressível	necrose cutânea ou ulceração de toda a espessura da derme; pode incluir sangramento não induzido por trauma menor ou abrasão
Rash/ descamação associada a doença enxerto-versus-hospedeiro (GVHD TM) caso de estudos de TMO, se especificado no protocolo	nenhum	erupção macular ou papular ou eritema que cobre $< 25\%$ da superfície do corpo sem sintomas associados	erupção macular ou papular ou eritema com prurido ou outros sintomas associados que cobrem $\geq 25\%$ - $< 50\%$ da superfície do corpo ou descamação localizada ou outras lesões que cobrem $\geq 25\%$ - $< 50\%$ da superfície do corpo	eritroderma generalizado sintomático ou erupção sintomática macular, papular ou vesicular, com formação bolhosa ou descamação que cobre $\geq 50\%$ da superfície do corpo	dermatite exfoliativa ou dermatite ulcerativa ou formação bolhosa generalizadas
Também considerar Reação alérgica/hipersensibilidade. Nota: A síndrome Stevens-Johnsons é classificada separadamente como Eritema multiforme na categoria DERMATOLOGIA/PELE.					
Urticária (placas de urticária)	nenhum	não requer medicação	requer tratamento VO ou tópico ou medicação IV ou esteróides por < 24 horas	requer medicação IV ou esteróides ≥ 24 horas	-
Ferida cirúrgica infecciosa	nenhum	celulite	infecção superficial	infecção que requer antibióticos IV	fasciite necrosante
Ferida cirúrgica infecciosa	nenhum	separação incisional	hérnia incisional	disrupção fascial sem evisceração	disrupção fascial com evisceração
Dermatologia/Pele – Outros (Especificar, ___)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
	DOR				
Dor abdominal ou cólica	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada; dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	dor severa; dor ou analgésicos que interferem fortemente nas atividades da vida cotidiana	incapacitante
Artralgia (dor articular)	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada: dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	dor severa; dor ou analgésicos que interferem fortemente nas atividades da vida cotidiana	incapacitante
Artrite (dor articular com sinais clínicos de inflamação) classificada na categoria MUSCULOESQUELÉTICO.					
Dor óssea	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada: dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	dor severa: dor ou analgésicos que interferem fortemente nas atividades da vida cotidiana	incapacitante
Dor no peito (não cardíaca e não pleurítica)	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada: dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	dor severa: dor ou analgésicos que interferem fortemente nas atividades da vida cotidiana	incapacitante
Dismenorréia	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada: dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	dor severa: dor ou analgésicos que interferem fortemente nas atividades da vida cotidiana	incapacitante
Dispareunia	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada que interfere na atividade sexual	dor severa que impede atividade sexual	-
Disúria classificada na categoria RENAL/GENITO-URINÁRIO.					
Dor de ouvido (otalgia)	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada: dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	dor severa: dor ou analgésicos que interferem fortemente nas atividades da vida cotidiana	incapacitante
Cefaléia	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada: dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	dor severa: dor ou analgésicos que interferem fortemente nas atividades da vida cotidiana	incapacitante
Dor hepática	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada: dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	dor severa: dor ou analgésicos que interferem fortemente nas atividades da vida cotidiana	incapacitante
Mialgia (dor muscular)	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada: dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	dor severa: dor ou analgésicos que interferem fortemente nas atividades da vida cotidiana	incapacitante

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Dor neuropática (p. ex. dor mandibular, dor neurológica, dor do membro fantasma, neuralgia pós-infecciosa ou neuropatias dolorosas)	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada: dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	dor severa: dor ou analgésicos que interferem fortemente nas atividades da vida cotidiana	incapacitante
Dor devida à radiação	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada: dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	dor severa: dor ou analgésicos que interferem fortemente nas atividades da vida cotidiana	incapacitante
Dor pélvica	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada: dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	dor severa: dor ou analgésicos que interferem fortemente nas atividades da vida cotidiana	incapacitante
Dor pleurítica	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada: dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	dor severa: dor ou analgésicos que interferem fortemente nas atividades da vida cotidiana	incapacitante
Dor retal ou perirretal (proctalgia)	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada: dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	dor severa: dor ou analgésicos que interferem fortemente nas atividades da vida cotidiana	incapacitante
Dor tumoral (início ou exacerbação da dor tumoral devida ao tratamento)	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada: dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	dor severa: dor ou analgésicos que interferem fortemente nas atividades da vida cotidiana	incapacitante
Exacerbação (<i>flare</i>) é classificada na categoria SÍNDROME.					
Dor – Outros (Especificar, ___)	nenhum	leve	moderado	severo	incapacitante
ENDÓCRINO					
Aparência cushingóide (p. ex., face em lua cheia, corcova de búfalo, obesidade centrípeta, estrias cutâneas) Também considerar Hiperglicemia, Hipocalcemia.	ausente	-	presente	-	-
Feminização do homem	ausente	-	-	presente	-
Ginecomastia	nenhum	leve	pronunciado ou doloroso	pronunciado ou doloroso e requer cirurgia	-
Ondas de calor/ rubores	nenhum	leve ou não mais que 1 por dia	moderado e mais de 1 por dia	-	-
Hipotireoidismo	ausente	assintomático, TSH elevado, nenhuma terapia administrada	sintomático ou administrado tratamento de reposição tiroídiana	paciente hospitalizado por manifestações de hipotireoidismo	coma mixedematoso
Masculinização da mulher	ausente	-	-	presente	-
SIADH (síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético)	ausente	-	-	presente	-

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Endócrino – Outros (Especificar, _____)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante
FUNÇÃO SEXUAL / REPRODUTIVA					
Dispareunia classificada na categoria DOR.					
Dismenorréia classificada na categoria DOR.					
Impotência erétil	normal	leve (ereções prejudicadas, mas satisfatórias)	moderada (ereções prejudicadas, insatisfatórias para a relação sexual)	não há ereções	-
Esterilidade feminina	normal	-	-	estéril	-
Feminização do homem classificada na categoria ENDÓCRINO.					
Menstruações irregulares (alteração com relação ao pré-tratamento)	normal	ocasionalmente irregular ou intervalo aumentado, mas ciclos menstruais contínuos	muito irregular, mas ciclos menstruais contínuos	amenorréia persistente	-
Libido	normal	redução no interesse	perda severa de interesse	-	-
Infertilidade masculina	-	-	oligospermia (baixa contagem de espermatozoides)	azoospermia (ausência de espermatozoides)	-
Masculinização da mulher classificada na categoria ENDÓCRINO.					
Secura vaginal	normal	leve	requer tratamento e/ou interfere na função sexual, dispareunia	-	-
Função Sexual / Reprodutiva – Outros (Especificar, _____)	nenhum	leve	moderado	severo	incapacitante
GASTRINTESTINAL					
A amilase é classificada na categoria METABÓLICO/LABORATORIAL					
Anorexia	nenhum	perda de apetite	consumo oral significativamente menor	requer líquidos IV	requer dieta por sonda ou nutrição parenteral
Ascite (não maligna)	nenhum	assintomático	sintomático, requer diuréticos	sintomático, requer paracentese terapêutica	risco de vida, consequências fisiológicas
Colite	nenhum	-	dor abdominal com muco e/ou sangue nas fezes	dor abdominal, febre, alteração nos hábitos intestinais com íleo ou sinais peritoneais e documentação radiográfica ou de biópsia	perfuração ou requer cirurgia ou megacólon tóxico
Também considerar Hemorragia/ sangramento com trombocitopenia grau 3 ou 4, Hemorragia/ sangramento sem trombocitopenia grau 3 ou 4, Melena/ sangramento gastrointestinal, Sangramento retal/ hematoquezia, Hipotensão.					
Obstipação	nenhum	requer laxante ou modificação da dieta	requer laxantes	obstipação que requer evacuação manual ou enema	obstrução ou megacólon tóxico
Desidratação	nenhum	membrana mucosa seca e/ou redução do turgor cutâneo	requer reposição de líquidos IV (breve)	requer reposição de líquidos IV (contínua)	consequências fisiológicas que requerem tratamento intensivo; colapso hemodinâmico
Também considerar Diarréia, Vômito, Estomatite/faringite (mucosite oral/faríngea), Hipotensão.					
Diarréia, pacientes sem colostomia	nenhum	aumento de < 4 evacuações/dia além do verificado no pré-tratamento	aumento de 4-6 evacuações/dia ou evacuações noturnas	aumento de ≥ 7 evacuações/dia ou incontinência; ou necessidade de suporte parenteral para desidratação	consequências fisiológicas que requerem tratamento intensivo; ou colapso hemodinâmico

pacientes com colostomia	nenhum	aumento leve no débito da colostomia, fezes amolecidas/aquosas, se comparado com pré-tratamento	aumento moderado no débito da colostomia, fezes amolecidas/aquosas, se comparado com pré-tratamento, mas não interfere na atividade normal	aumento severo no débito da colostomia, fezes amolecidas/aquosas, se comparado com pré-tratamento, interfere na atividade normal	consequências fisiológicas que requerem tratamento intensivo ou colapso hemodinâmico
Diarréia associada a doença enxerto-versus-hospedeiro (GVHD) ou estudos de TMO, se especificado no protocolo	nenhum	>500 - ≤ 1000 ml de diarréia/dia	>1000 - ≤ 1500 ml de diarréia/dia	> 1500 ml de diarréia/dia	dor abdominal severa com ou sem íleo
Para estudos pediátricos de TMO, se especificado no protocolo		>5 - ≤ 10 ml / Kg de diarréia/dia	>10 - ≤ 15 ml / Kg de diarréia/dia	> 15 ml/kg de diarréia/dia	-
Também considerar Hemorragia/ sangramento com trombocitopenia grau 3 ou 4, Hemorragia/ sangramento sem trombocitopenia grau 3 ou 4, Dor, Desidratação, Hipotensão.					
Úlcera duodenal (requer documentação radiográfica ou endoscópica)	nenhum	-	requer tratamento médico ou tratamento não cirúrgico	não controlado por tratamento clínico oral; requer hospitalização	perfuração ou sangramento, requer cirurgia de urgência
Dispepsia/ azia	nenhum	leve	moderado	severo	-
Disfagia, esofagite, odinofagia (deglutição dolorosa)	nenhum	disfagia leve, mas consegue comer dieta regular	disfagia, requer dieta predominantemente pastosa, mole ou líquida	disfagia, requer hidratação IV	obstrução completa (não consegue engolir saliva), requer suporte nutricional enteral ou parenteral, ou perfuração
Nota: Se o evento adverso estiver relacionado à radiação, classificar como Disfagia esofágica relacionada à radiação ou Disfagia					
Disfagia esofágica relacionada à radiação	nenhum	disfagia leve, mas consegue comer dieta regular	disfagia, requer dieta predominantemente pastosa, mole ou líquida	Disfagia, requer dieta por sonda, hidratação IV ou hiperalimentação	obstrução completa (não consegue engolir saliva), ulceração com sangramento não induzida por trauma menor ou abrasão ou perfuração
Também considerar Dor devida à radiação, Mucosite devida à radiação. Nota: Fístula é classificada separadamente como Fístula esofágica.					
Disfagia faríngea relacionada à radiação	nenhum	disfagia leve, mas consegue comer dieta regular	disfagia, requer dieta predominantemente pastosa, mole ou líquida	disfagia, requer dieta por sonda, hidratação IV ou hiperalimentação	obstrução completa (não consegue engolir saliva), ulceração com sangramento não induzida por trauma menor ou abrasão ou perfuração
Também considerar Dor devida à radiação, Mucosite devida à radiação. Nota: Fístula é classificada separadamente como Fístula faríngea.					
Fístula esofágica	nenhum	-	-	presente	requer cirurgia
Fístula intestinal	nenhum	-	-	presente	requer cirurgia
Fístula faríngea	nenhum	-	-	presente	requer cirurgia
Fístula retal / anal	nenhum	-	-	presente	requer cirurgia
Flatulência	nenhum	leve	moderado	-	-

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Úlcera gástrica (requer documentação radiográfica ou endoscópica)	nenhum	-	requer tratamento clínico ou tratamento não cirúrgico	sangramento sem perfuração, tratamento clínico ambulatorial não controlado; requer hospitalização ou cirurgia	perfuração ou sangramento, requer cirurgia de urgência
Também considerar Hemorragia/ sangramento com trombocitopenia grau 3 ou 4, Hemorragia/ sangramento sem trombocitopenia grau 3 ou 4.					
Gastrite	nenhum	-	requer tratamento clínico ou tratamento não cirúrgico	tratamento clínico ambulatorial não controlado; requer hospitalização ou cirurgia	sangramento com risco de vida, requer cirurgia de urgência
Também considerar Hemorragia/ sangramento com trombocitopenia grau 3 ou 4, Hemorragia/ sangramento sem trombocitopenia grau 3 ou 4.					
Hematêmese é classificada na categoria HEMORRAGIA.					
Hematoquezia é classificada na categoria HEMORRAGIA como Sangramento retal/hematoquezia					
Íleo (ou neuroobstipação)	nenhum	-	intermitente, não requer intervenção	requer intervenção não cirúrgica	requer cirurgia
Secura na boca	normal	leve	moderado	-	-
Mucosite					
Notas: A mucosite não devida à radiação é classificada na categoria GASTRINTESTINAL em caso de locais específicos: Colite Esofagite, Gastrite, Estomatite/faringite (mucosite oral/faríngea) e Tiflíte; ou na categoria RENAL/GENITOURINÁRIA em caso, de Vaginite. A mucosite relacionada à radiação é classificada na categoria Mucosite devida à radiação.					
Mucosite devida à radiação	nenhum	eritema da mucosa	reação pseudomembranosa focal (placas geralmente $\leq 1,5$ cm de diâmetro e não contíguas)	reação pseudomembranosa confluyente (placas contíguas geralmente $> 1,5$ cm de diâmetro)	necrose ou ulceração profunda, pode incluir sangramento não induzido por trauma menor ou abrasão
Também considerar Dor devida à radiação.					
Notas: Classificar mucosite da laringe secundária à radioterapia nesta categoria. A disfagia relacionada à radiação também é classificada como Disfagia esofágica relacionada à radiação ou Disfagia faríngea relacionada à radiação, dependendo do local do tratamento.					
Náusea	nenhum	consegue comer	ingestão oral significativamente menor	ingestão não significativa, requer líquidos IV	-
Pancreatite	nenhum	-	-	dor abdominal com elevação de enzima pancreática	complicado por choque (insuficiência circulatória aguda)
Também considerar Hipotensão.					
Nota: Amilase é classificada na categoria METABÓLICO/LABORATORIAL					
Faringite é classificada na categoria GASTRINTESTINAL como Estomatite/faringite (mucosite oral/ faríngea).					
Proctite	nenhum	aumento da frequência das evacuações, fezes ocasionalmente marcadas de sangue ou desconforto retal (incluindo hemorroidas) que não requer medicação	aumento frequência das evacuações, sangramento, eliminação de muco ou desconforto retal que requer medicação; fissura anal	aumento da frequência das evacuações/ diarreia que requer suporte parenteral; sangramento retal que requer transfusão; ou eliminação persistente de muco que requer absorventes	perfuração, sangramento ou necrose ou outra complicação com risco de vida que requer intervenção cirúrgica (p.ex. colostomia)
Também considerar Hemorragia/ sangramento com trombocitopenia grau 3 ou 4, Hemorragia/ sangramento sem trombocitopenia grau 3 ou 4, Dor devida à radiação.					
Notas: A Fistula é classificada separadamente como Fistula retal / anal.					
A Proctite que ocorre mais de 90 dias após o início da radioterapia é classificada no Esquema de Gradação de Morbidade Tardia por Radiação RTOG/ EORTC [®] —Late Radiation Morbidity Scoring Scheme (Ver Apêndice IV).					
Alterações das glândulas salivares	nenhum	saliva ligeiramente espessada; pode apresentar paladar ligeiramente alterado (p.ex. metálico); podem ser necessários líquidos adicionais	saliva espessa, viscosa, pegajosa; paladar pronunciadamente alterado; necessário alteração na dieta	-	necrose aguda das glândulas salivares

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Olfato	normal	ligeiramente alterado	pronunciadamente alterado	-	-
Estomatite/ faringite (mucosite oral/ faríngea)	nenhum	úlceras indolores, eritema ou irritabilidade leve na ausência de lesões	eritema doloroso, edema ou úlceras, mas consegue comer ou engolir	eritema doloroso, edema ou úlceras que requerem hidratação IV	ulceração grave ou requer suporte nutricional enteral ou parenteral ou intubação profilática
Para estudos de TMO, se especificado no protocolo	nenhum	úlceras indolores, eritema ou irritabilidade leve na ausência de lesões	eritema doloroso, edema ou úlceras, mas consegue engolir	eritema doloroso, edema ou úlceras que impedem a deglutição ou requerem hidratação ou suporte nutricional parenteral (ou enteral)	ulceração severa que requer intubação profilática ou resulta em pneumonia por aspiração documentada
Nota: Mucosite relacionada à radiação classificada como Mucosite devida à radiação.					
Distúrbio do paladar (disgeusia)	normal	ligeiramente alterado	pronunciadamente alterado	-	-
Tiflíte (inflamação do ceco)	nenhum	-	-	dor abdominal, diarreia, febre e documentação radiográfica ou de biópsia	perfuração, sangramento ou necrose ou outra complicação com risco de vida que requer intervenção cirúrgica (p. ex., colostomia)
Também considerar Hemorragia/ sangramento com trombocitopenia grau 3 ou 4, Hemorragia/ sangramento sem trombocitopenia grau 3 ou 4, Hipotensão, Neutropenia febril.					
Vômito	nenhum	1 episódio em 24 horas além do verificado no pré-tratamento	2-5 episódios em 24 horas além do verificado no pré-tratamento	≥6 episódios em 24 horas além do verificado no pré-tratamento ou necessidade de líquidos IV	requer nutrição parenteral; ou consequências fisiológicas que requerem terapia intensiva; colapso hemodinâmico
Também considerar Desidratação.					
Ganho de peso classificado na categoria SINTOMAS CONSTITUCIONAIS.					
Perda de peso classificado na categoria SINTOMAS CONSTITUCIONAIS.					
Gastrointestinal – Outros (Especificar, ___)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante
HEMORRAGIA					
Notas: Transfusão nesta seção se refere à infusão de concentrados de glóbulos vermelhos. Para todo sangramento com plaquetas grau 3 ou 4 (< 50.000), classificar sempre como Hemorragia/ sangramento com trombocitopenia grau 3 ou 4. Também considerar Plaquetas, Transfusão de concentrados de glóbulos vermelhos, e Transfusão de plaquetas, além de classificar a gravidade pelo local ou tipo de sangramento. Se o local ou tipo de Hemorragia/ sangramento estiver listado, usar também a classificação que incorpora o local do sangramento: Hemorragia/ sangramento do SNC, Hematúria, Hematêmese, Hemoptise, Hemorragia/ sangramento com cirurgia, Melena/ sangramento gastrointestinal baixo, Petéquias/ púrpura (Hemorragia/ sangramento na pele), Sangramento retal/hematoquezia, Sangramento vaginal. Se a contagem de plaquetas for ≥ 50.000 e o local ou tipo de sangramento estiver listado, classificar o local específico. Se o local ou o tipo não estiverem listados e a contagem de plaquetas for ≥ 50.000, classificar Hemorragia/ sangramento sem trombocitopenia grau 3 ou 4 e especificar o local ou tipo na categoria OUTROS.					
Hemorragia/ sangramento com trombocitopenia grau 3 ou 4	nenhum	leve sem transfusão		requer transfusão	sangramento catastrófico, requer intervenção importante não eletiva
Também considerar Plaquetas, Hemoglobina, Transfusão de plaquetas, Transfusão de concentrados de glóbulos vermelhos, local ou tipo de sangramento. Se o local não estiver listado, classificar como Hemorragia – Outros (Especificar local, ___).					
Nota: Este evento adverso deve ser classificado em todo sangramento com trombocitopenia grau 3 ou 4.					

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Hemorragia/ sangramento sem trombocitopenia grau 3 ou 4	nenhum	leve sem transfusão		requer transfusão	sangramento catastrófico que requer intervenção importante não eletiva
Também considerar Plaquetas, Hemoglobina, Transfusão de plaquetas, Transfusão de concentrados de glóbulos vermelhos, Hemorragia – Outros (Especificar local, _____).					
Nota: Sangramento na ausência de trombocitopenia grau 3 ou 4 classificado aqui somente se o local ou tipo específicos de sangramento não estiverem listados em nenhum outro ponto da categoria HEMORRAGIA. Também classificar como Outros na categoria HEMORRAGIA.					
Hemorragia/ sangramento do SNC	nenhum	-	-	sangramento observado na TC ou outro exame sem conseqüências clínicas	AVC (acidente vascular cerebral) hemorrágico ou AVC com sinais e sintomas neurológicos
Epistaxe	nenhum	leve sem transfusão	-	requer transfusão	sangramento catastrófico, requer intervenção importante não eletiva
Hematêtese	nenhum	leve sem transfusão	-	requer transfusão	sangramento catastrófico, requer intervenção importante não eletiva
Hematúria (em ausência de sangramento vaginal)	nenhum	somente microscópico	sangramento volumoso intermitente, não há coágulos	sangramento volumoso persistente ou coágulos; pode requerer sondagem ou instrumentação ou transfusão	cirurgia aberta ou necrose ou ulceração profunda da bexiga
Hemoptise	nenhum	leve sem transfusão	-	requer transfusão	sangramento catastrófico, requer intervenção importante não eletiva
Hemorragia/ sangramento associado a cirurgia	nenhum	leve sem transfusão	-	requer transfusão	sangramento catastrófico, requer intervenção importante não eletiva
Nota: A perda de sangue esperada no momento da cirurgia não é classificada como evento adverso.					
Melena/ sangramento gastrointestinal	nenhum	leve sem transfusão	-	requer transfusão	sangramento catastrófico, requer intervenção importante não eletiva
Petéquias/ púrpura (hemorragia/ sangramento na pele ou mucosa)	nenhum	petéquias raras da pele	petéquias ou púrpura em áreas dependentes da pele	petéquias generalizadas ou púrpura da pele ou petéquias de qualquer local de mucosa	-
Sangramento retal/ hematocúezia	nenhum	leve sem transfusão ou medicação	persistente, requer medicação (p.ex., supositórios de esteróides) e/ou pausa na radioterapia	requer transfusão	sangramento catastrófico, requer intervenção importante não eletiva

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Sangramento vaginal	nenhum	"spotting", requer < 2 absorventes por dia	requer ≤ 2 absorventes por dia, mas não requer transfusão	requer transfusão	sangramento catastrófico, requer intervenção importante não eletiva
Hemorragia – Outros (Especificar local, _____)	nenhum	leve sem transfusão	-	requer transfusão	sangramento catastrófico, requer intervenção importante não eletiva
HEPÁTICO					
Fosfatase alcalina	DLN	> LSN – 2,5xLSN	> 2,5-5,0 x LSN	> 5,0-20,0xLSN	> 20,0 x LSN
Bilirrubina	DLN	> LSN-1,5 xLSN	> 1,5-3,0 x LSN	> 3,0 –10,0 xLSN	> 10,0 x LSN
Bilirrubina associada a doença enxerto-versus-hospedeiro para estudos de TMO, se especificado no protocolo.	normal	≥ 2 - < 3 mg/100 ml	≥ 3 - < 6 mg/100ml	≥ 6 - < 15 mg/100 ml	≥ 15 mg/100 ml
GGT (γ-Glutamil transpeptidase)	DLN	> LSN – 2,5 x LSN	> 2,5 – 5,0 x LSN	> 5,0 – 20,0 x LSN	> 20,0 x LSN
Aumento hepático Nota: Classificar Aumento hepático somente em caso de tratamento relacionado a evento adverso, incluindo Doença venooclusiva.	ausente	-	-	presente	-
Hipoalbuminemia	DLN	< LSN – 3 g/dl	≥ 2 - < 3 g/dl	< 2 g/dl	-
Disfunção / insuficiência hepática (dínica)	normal	-	-	asterixis	encefalopatia ou coma
Fluxo da veia porta	normal	-	fluxo da veia porta reduzido	fluxo da veia porta reverso/ retrógrado	-
TGO (transaminase glutâmico-oxalacética sérica)	DLN	> LSN – 2,5 x LSN	> 2,5 – 5,0 x LSN	> 5,0 – 20,0 x LSN	> 20,0 x LSN
TGP (transaminase glutâmico-pirúvica sérica)	DLN	> LSN-2,5 x LSN	> 2,5 – 5,0 x LSN	> 5,0 – 20,0 x LSN	> 20,0 x LSN
Hepático – Outros (Especificar, _____)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante
LINFÁTICO					
Linfático	normal	linfedema leve	linfedema moderado, requer compressão; linfocele	linfedema severo que limita a função; linfocele que requer cirurgia	linfedema severo que limita a função com ulceração
Linfático – Outros (Especificar, _____)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante
METABÓLICO / LABORATORIAL					
Acidose (metabólica ou respiratória)	normal	pH < normal, mas ≥ 7,3	-	pH < 7,3	pH < 7,3 com conseqüências fisiológicas com risco de vida
Alcalose (metabólica ou respiratória)	normal	pH > normal, mas ≤ 7,5	-	pH > 7,5	pH > 7,5 com conseqüências fisiológicas com risco de vida
Amilase	DLN	> LSN-1,5 xLSN	> 1,5 – 2,0 x LSN	> 2,0 – 5,0 x LSN	> 5,0 x LSN
Bicarbonato	DLN	< LSN-16 mEq/dl [sic]	11-15 mEq/dl [sic]	8-10 mEq/dl [sic]	< 8 mEq/dl [sic]
CPK (Creatinina Fosfoquinase)	DLN	> LSN-2,5xLSN	> 2,5-5 x LSN	> 5-10 x LSN	> 10 x LSN
Hipercalemia	DLN	> LSN-11,5 mg/dl > LSN-2,9 mmol/l	> 11,5-12,5 mg/dl > 2,9-3,1 mmol/l	> 12,5-13,5 mg/dl > 3,1-3,4 mmol/l	> 13,5 mg/dl > 3,4 mmol/l
Hipercolesterolemia	DLN	> LSN-300 mg/dl > LSN-7,75mmol/l	> 300-400 mg/dl > 7,75-10,34mmol/l	> 400-500 mg/dl > 10,34-12,92 mmol/l	> 500 mg/dl > 12,92 mmol/l

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Hiperglicemia	DLN	> LSN-160 mg/dl > LSN-8,9 mmol/l	> 160-250 mg/dl > 8,9-13,9 mmol/l	> 250-500 mg/dl > 13,9-27,8 mmol/l	> 500 mg/dl > 27,8 mmol/l ou acidose
Hipercalemia	DLN	> LSN-5,5 mmol/l	> 5,5-6,0 mmol/l	> 6,0-7,0 mmol/l	> 7,0 mmol/l
Hipermagnesemia	DLN	> 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
Hipernatremia	DLN	> LSN-150 mmol/l	> 150-155 mmol/l	> 155-160 mmol/l	> 160 mmol/l
Hipertigliceridemia	DLN	> LSN-2,5 x LSN	> 2,5-5,0 x LSN	> 5,0-10 x LSN	> 10 x LSN
Hiperuricemia	DLN	> LSN-≤10 mg/dl ≤ 0,59 mmol/l sem consequências fisiológicas	-	> LSN-≤10 mg/dl ≤ 0,59 mmol/l sem consequências fisiológicas	> 10 mg/dl > 0,59 mmol/l
Também considerar Síndrome da lise tumoral, Insuficiência renal, Creatinina, Hipercalemia.					
Hipocalcemia	DLN	< LIN-8,0 mg/dl < LIN-2,0 mmol/l	7,0- < 8,0 mg/dl 1,75- < 2,0 mmol/l	6,0- < 7,0 mg/dl 1,5- < 1,75 mmol/l	< 6,0 mg/dl < 1,5 mmol/l
Hipoglicemia	DLN	< LIN-55 mg/dl < LIN-3,0 mmol/l	40- < 55 mg/dl 2,2- < 3,0 mmol/l	30- < 40 mg/dl 1,7- < 2,2 mmol/l	< 30 mg/dl < 1,7 mmol/l
Hipocalcemia	DLN	< LIN-3,0 mmol/l	-	2,5- < 3,0 mmol/l	< 2,5 mmol/l
Hipomagnesemia	DLN	< LIN-1,2 mg/dl < LIN-0,5 mmol/l	0,9- < 1,2 mg/dl 0,4- < 0,5 mmol/l	0,7- < 0,9 mg/dl 0,3- < 0,4 mmol/l	< 0,7 mg/dl < 0,3 mmol/l
Hiponatremia	DLN	< LIN-130 mmol/l	-	120- < 130 mmol/l	< 120 mmol/l
Hipofosfatemia	DLN	< LIN-2,5 mg/dl < LIN-0,8 mmol/l	≥ 2,0- < 2,5 mg/dl ≥ 0,6- < 0,8 mmol/l	≥ 1,0- < 2,0 mg/dl ≥ 0,3- < 0,6 mmol/l	< 1,0 mg/dl < 0,3 mmol/l
Hipotireoidismo é classificado na categoria ENDOCRINO.					
Lipase	DLN	> LSN -1,5 x LSN	> 1,5-2,0 x LSN	> 2,0 - 5,0 x LSN	> 5,0 x LSN
Metabólico /:Laboratorial – Outros (Especificar, _____)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante
MUSCULOESQUELÉTICO					
Artralgia classificada na categoria DOR.					
Artrite	nenhum	dor leve com inflamação, eritema ou inchaço articular, mas não interfere na função	dor moderada com inflamação, eritema ou inchaço articular que interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	dor severa com inflamação, eritema ou inchaço articular e interfere nas atividades da vida cotidiana	incapacitante
Fraqueza muscular (não devida a neuropatia)	normal	assintomático com fraqueza ao exame físico	sintomático e interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	sintomático e interfere nas atividades da vida cotidiana	confinamento à cama ou incapacitante
Mialgia (sensibilidade ou dor nos músculos) é classificada na categoria DOR.					
Miosite (inflamação / lesão muscular)	nenhum	dor leve, não interfere na função	dor que interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	dor que interfere na função e nas atividades da vida cotidiana	confinamento à cama ou incapacitante
Também considerar CPK. Nota: Miosite implica lesão muscular (isto é, CPK elevada).					
Osteonecrose (necrose avascular)	nenhum	assintomático e detectado somente por exame de imagens	sintomático e interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	sintomático e interfere nas atividades da vida cotidiana	sintomático; ou incapacitante
Musculoesquelético – Outros (Especificar, _____)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante
NEOPLASIA SECUNDÁRIA					
Neoplasia secundária – Outros (Especificar tipo, _____) exclui metástase de neoplasia primária inicial	nenhum	-	-	-	presente
NEUROLOGIA					
Afasia, receptiva e/ou expressiva, classificada como distúrbio da Fala na categoria NEUROLOGIA.					

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Aracnoidite/ meningismo / radiculite	ausente	dor leve que não interfere na função	dor moderada que interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	dor severa que interfere nas atividades da vida cotidiana	incapaz para a função ou para realizar atividades da vida cotidiana; confinamento à cama; paraplegia
Também considerar Cefaléia, Vômito, Febre.					
Ataxia (incoordenação)	normal	assintomático, mas anormal ao exame físico e não interfere na função	sintomas leves que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	sintomas moderados que interferem nas atividades da vida cotidiana	confinamento à cama ou incapacitante
Isquemia cerebrovascular	nenhum	-	-	evento ou ataque isquêmico transitório	evento permanente (p. ex., acidente vascular cerebral)
Hemorragia/sangramento do SNC classificado na categoria HEMORRAGIA.					
Distúrbio cognitivo / problemas de aprendizagem	nenhum	incapacidade cognitiva; não interfere no desempenho escolar e profissional; preservação da inteligência	incapacidade cognitiva; interfere no desempenho escolar e profissional; declínio de 1 DP (Desvio Padrão) ou perda de marcos importantes do desenvolvimento	incapacidade cognitiva; resulta em prejuízo significativo do desempenho escolar e profissional; declínio cognitivo > 2 DP	incapacidade para trabalhar/ franco retardamento mental
Confusão	normal	confusão ou desorientação ou déficit de atenção de curta duração; resolve-se espontaneamente sem seqüelas	confusão ou desorientação ou déficit de atenção que interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	confusão ou delírio que interfere nas atividades da vida cotidiana	prejudicial aos outros ou para si mesmo; requer hospitalização
Neuropatia craniana classificado na categoria NEUROLOGIA como Neuropatia craniana.					
Delírios	normal			presente	psicose tóxica
Nível reduzido de consciência	normal	sonolência ou sedação que não interfere na função	sonolência ou sedação que interfere na função, mas não nas atividades da vida cotidiana	obnubilação ou estupor; difícil de estimular; interfere nas atividades da vida cotidiana	coma
Nota: Síncope (desmaio) classificado na categoria NEUROLOGIA.					
Tontura	nenhum	não interfere na função	interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	interfere nas atividades da vida cotidiana	confinamento à cama ou incapacitante
Disfasia, receptiva e/ou expressiva, classificado como Distúrbio da Fala na categoria NEUROLOGIA.					
Movimento involuntário/ extrapiramidal / inquietação	nenhum	movimentos involuntários leves que não interferem na função	movimentos involuntários moderados que interferem na função, mas não interferem nas atividades da vida cotidiana	movimentos involuntários severos ou torcicolo que interferem nas atividades da vida cotidiana	confinamento à cama ou incapacitante
Alucinações	normal	-	-	presente	psicose tóxica
Cefaléia classificado na categoria DOR.					
Insônia	normal	difficuldade ocasional para dormir, não interfere na função	difficuldade para dormir, interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	difficuldade freqüente para dormir, interfere nas atividades da vida cotidiana	-

Nota: Este evento adverso é classificado quando a insônia está relacionada ao tratamento. Se a dor ou outros sintomas interferirem no sono, NÃO classificar como insônia.

Irritabilidade (crianças < 3 anos de idade)	normal	leve; facilmente consolável	moderado; requer mais atenção	severo; inconsolável	-
Achados radiológicos associados a leucoencefalopatia	nenhum	aumento leve no espaço subaracnóide e/ou ventriculomegalia leve; e/ou pequenas hiperintensidades focais em T2 (+/- múltiplas), envolvendo substância branca periventricular ou < 1/3 das áreas suscetíveis do cérebro	aumento moderado no espaço subaracnóide e/ou ventriculomegalia moderada; e/ou hiperintensidades focais em T2 que se estendem até o centro oval; ou que envolvem 1/3 até 2/3 das áreas suscetíveis do cérebro	aumento severo no espaço subaracnóide; ventriculomegalia severa; hiperintensidades em T2 em quase toda a substância branca ou baixa atenuação difusa (TC); necrose focal da substância branca (cística)	aumento severo no espaço subaracnóide; ventriculomegalia severa; baixa atenuação difusa com calcificação (TC); necrose difusa da substância branca (ressonância magnética)
Perda da memória	normal	perda da memória que não interfere na função	perda da memória que interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	perda da memória que interfere nas atividades da vida cotidiana	amnésia
Alteração do humor—ansiedade, agitação	normal	alteração leve do humor que não interfere na função	alteração moderada do humor que interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	alteração severa do humor que interfere nas atividades da vida cotidiana	ideação suicida ou perigo para si mesmo
Alteração do humor—depressão	normal	alteração leve do humor que não interfere na função	alteração moderada do humor que interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	alteração severa do humor que interfere nas atividades da vida cotidiana	ideação suicida ou perigo para si mesmo
Alteração do humor—euforia	normal	alteração leve do humor que não interfere na função	alteração moderada do humor que interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	alteração severa do humor que interfere nas atividades da vida cotidiana	perigo para si mesmo
Dor neuropática classificada na categoria DOR.					
Neuropatia craniana	ausente	-	presente, não interfere nas atividades da vida cotidiana	presente, interfere nas atividades da vida cotidiana	risco de vida, incapacitante
Neuropatia motora	normal	fraqueza subjetiva, mas sem achados objetivos	fraqueza objetiva leve que interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	fraqueza objetiva que interfere nas atividades da vida cotidiana	paralisia
Neuropatia sensorial	normal	perda dos reflexos profundos do tendão ou parestesia (incluindo formigamento), mas não interfere na função	perda sensorial objetiva ou parestesia (incluindo formigamento), interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	perda sensorial ou parestesia que interfere nas atividades da vida cotidiana	perda sensorial permanente que interfere na função
Nistagmo	ausente	presente Também considerar Visão dupla.	-	-	-

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Personalidade / comportamental	normal	alteração, mas não disruptivo para o paciente ou família	disruptivo para o paciente ou família	disruptivo para o paciente e família; requer intervenção na saúde mental	prejudicial aos outros ou a si mesmo; requer hospitalização
Disfunção do trato piramidal (p. ex., ↑ tônus, hiperreflexia, Babinski positivo, ↓ coordenação motora)	normal	assintomático com anormalidade ao exame físico	sintomático ou interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	interfere nas atividades da vida cotidiana	confinamento à cama ou incapacitante; paralisia
Convulsão (ões)	nenhum	-	convulsão(ões) autolimitadas e consciência preservada	convulsão(ões) que alteram a consciência	convulsões de qualquer tipo que são prolongadas, repetitivas ou difíceis de controlar (p. ex. estado de mal epiléptico, epilepsia intratável)
Distúrbio da Fala (p. ex. disfasia ou afasia)	normal	-	consciência de disfasia receptiva ou expressiva, não prejudica a capacidade de se comunicar	disfasia receptiva ou expressiva, prejudicando a capacidade de se comunicar	incapacidade para se comunicar
Síncope (desmaio) Também considerar CARDIOVASCULAR (ARRITMIA), Episódio vasovagal, Isquemia cerebrovascular.	ausente	-	-	presente	-
Tremor	nenhum	leve e breve ou intermitente, mas não interfere na função	tremor moderado que interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	tremor severo que interfere nas atividades da vida cotidiana	-
Vertigem	nenhum	não interfere na função	interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	interfere nas atividades da vida cotidiana	confinamento à cama ou incapacitante
Neurologia – Outros (Especificar, ____)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante
NEUTROPENIA FEBRIL / INFECÇÃO					
Infecção relacionada ao cateter	nenhum	leve, nenhum tratamento ativo	moderado, infecção localizada que requer tratamento local ou oral	severo, infecção sistêmica, requer tratamento antibiótico ou antifúngico IV ou hospitalização	sepsis com risco de vida (p. ex. choque séptico)
Neutropenia febril (febre de origem desconhecida sem infecção documentada clínica ou microbiologicamente) ($CAN^{\#} < 1,0 \times 10^9/l$, febre $\geq 38,5^{\circ}C$) Também considerar neutrófilos.	nenhum	-	-	presente	sepsis com risco de vida (p. ex. choque séptico)
Nota: Hipotermia, ao invés de febre, pode ser associada a neutropenia e é classificada nesta categoria.					
Infecção (documentada clínica ou microbiologicamente) com neutropenia grau 3 ou 4 ($CAN < 1,0 \times 10^9/l$, Também considerar neutrófilos.	nenhum	-	-	presente	sepsis com risco de vida (p. ex. choque séptico)

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Notas: Hipotermia, ao invés de febre, pode ser associada a neutropenia e é classificada nesta categoria Na ausência de infecção documentada, a neutropenia com febre de grau 3 ou 4 é classificada como Neutropenia febril.					
Infecção com CAN desconhecida	nenhum	-	-	presente	sepsis com risco de vida (p.ex. choque séptico)
Nota: Este critério de evento adverso é usado nos casos raros em que a CAN é desconhecida.					
Infecção sem neutropenia	nenhum	leve, sem tratamento ativo	moderado, infecção localizada, requer tratamento local ou oral	severo, infecção sistêmica, requer tratamento antibiótico ou antifúngico IV ou hospitalização	sepsis com risco de vida (p.ex. choque séptico)
Também considerar Neutrófilos.					
Ferida cirúrgica infecciosa é classificada na categoria DERMATOLOGIA/PELE.					
Infecção/Neutropenia febril – Outros (Especificar, _____)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante
OCULAR / VISUAL					
Catarata	nenhum	assintomático	sintomático, perda parcial da visão	sintomático, perda visual que requer tratamento ou interfere na função	-
Conjuntivite	nenhum	alterações oftalmológicas anormais, mas assintomático ou sintomático sem deficiência visual (isto é, dor e irritação)	sintomático e interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	sintomático e interfere nas atividades da vida cotidiana	-
Olho seco	normal	leve, não requer tratamento	moderado ou requer lágrimas artificiais	-	-
Glaucoma	nenhum	aumento na pressão intraocular, mas não há perda da visão	aumento na pressão intra-ocular com alterações retinianas	deficiência visual	perda unilateral ou bilateral da visão (cegueira)
Queratite (inflamação corneana / ulceração corneana)	nenhum	alterações oftalmológicas anormais, mas assintomático ou sintomático sem deficiência visual (isto é, dor e irritação)	sintomático e interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	sintomática e interfere nas atividades da vida cotidiana	perda unilateral ou bilateral da visão (cegueira)
Lacrimajamento (olhos com lágrimas)	nenhum	leve; não interfere na função	moderado; interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	interfere nas atividades da vida cotidiana	-
Visão: turva	normal	-	sintomático e interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	sintomática e interfere nas atividades da vida cotidiana	-
Visão: dupla (diplopia)	normal	-	sintomático e interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	sintomático e interfere nas atividades da vida cotidiana	-
Visão: pontos luminosos / escotomas ("floaters")	normal	leve, não interfere na função	sintomático e interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	sintomático e interfere nas atividades da vida cotidiana	-

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Visão: cegueira noturna (nictalopia)	normal	eletrorretinografia anormal, mas assintomático	sintomático e interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	sintomático e interfere nas atividades da vida cotidiana	-
Visão: fotofobia	normal	-	sintomático e interfere na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	sintomático e interfere nas atividades da vida cotidiana	-
Ocular / Visual – Outros (Especificar, ___)	normal	leve	moderado	severo	perda unilateral ou bilateral da visão (cegueira)
PULMONAR					
Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto(SARA)	ausente	-	-	-	presente
Apnéia	nenhum	-	-	presente	requer intubação
Capacidade de difusão do monóxido de carbono (DL _{CO}) ¹²	≥ 90% do valor do pré-tratamento ou do valor normal	≥ 75 - < 90% do valor do pré-tratamento ou do valor normal	≥ 50% - < 75% do valor do pré-tratamento ou do valor normal	≥ 25% - < 50% do valor do pré-tratamento ou do valor normal	< 25% do valor do pré-tratamento ou do valor normal
Tosse	ausente	leve, aliviada por medicação que não exige prescrição	requer antitussígeno narcótico	tosse severa ou espasmos de tosse, mal controlados ou não responsivos ao tratamento	-
Dispnéia (falta de ar)	normal	-	dispnéia ao esforço	dispnéia em nível normal de atividade	dispnéia em repouso ou requer suporte de ventilação
VEF (Volume Expiratório Forçado no 1º segundo)	≥ 90% do valor do pré-tratamento ou do valor normal	≥ 75% - < 90% do valor do pré-tratamento ou do valor normal	≥ 50% - < 75% do valor do pré-tratamento ou do valor normal	≥ 25% - < 50% do valor do pré-tratamento ou do valor normal	< 25% do valor do pré-tratamento ou do valor normal
Soluços(singulto)	nenhum	leve, não requer tratamento	moderado, requer tratamento	severo, prolongado e refratário ao tratamento	-
Hipóxia	normal	-	redução da saturação de O ₂ com exercícios	redução da saturação de O ₂ repouso, requer oxigênio suplementar	redução da saturação de O ₂ requer suporte de pressão (CPAP ¹³) ou ventilação assistida
Derrame pleural (não maligno)	nenhum	assintomático e não requer tratamento	sintomático, requer diuréticos	sintomático, requer O ₂ ou toracostese terapêutica	risco de vida (p. ex. requer intubação)
Dor pleurítica classificada na categoria DOR.					
Pneumonite / infiltrados pulmonares	nenhum	alterações radiográficas, mas assintomático ou sintomas que não requerem	alterações radiográficas e requer esteróides ou diuréticos	alterações radiográficas e requer oxigênio	alterações radiográficas e requer ventilação assistida
Pneumotórax	nenhum	esteróides não requer intervenção	requer dreno de tórax	requer esderose ou cirurgia	risco de vida
Embolia pulmonar classificada como Trombose/ embolia na categoria CARDIOVASCULAR (GERAL).					
Fibrose pulmonar	nenhum	alterações radiográficas, mas assintomático ou sintomas que não requerem esteróides	requer esteróides ou diuréticos	requer oxigênio	requer ventilação assistida
Nota: Fibrose pulmonar relacionada à radiação classificada no RTOG/EORTC Esquema de Gradação de Morbidade Tardia por Radiação - Pulmão (Ver Apêndice IV).					

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Alterações na voz, estridor, laringe (p. ex. rouquidão, perda da voz, laringite)	normal	rouquidão leve ou intermitente	rouquidão persistente, mas capaz de vocalizar; pode ter edema leve a moderado	fala em sussurro, não é capaz de vocalizar; pode ter edema pronunciado	dispnéia pronunciada/ estridor que requer traqueostomia ou intubação
Notas: Tosse por radiação classificada como tosse na categoria PULMONAR. Hemoptise relacionada à radiação da laringe/ faringe classificada como Mucosite de grau 4 devida à radiação, na categoria GASTRINTestinal. Hemoptise relacionada à radiação da cavidade torácica classificada como Hemoptise de grau 4 na categoria HEMORRAGIA.					
Pulmonar – Outros (Especificar, _____)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante
RENAL / GENITO-URINÁRIO					
Espasmos vesicais	ausente	sintomas leves, não requer intervenção	sintomas que requerem antiespasmódicos	sintomas severos que requerem narcóticos	-
Creatinina Nota: Ajustar para níveis adequados à idade para pacientes pediátricas.	DLN	> LSN-1,5 x LSN	> 1,5 - 3,0 x LSN	> 3,0 - 6,0 x LSN	> 6,0 x LSN
Disúria (dor à micção)	nenhum	sintomas leves que não requerem intervenção	sintomas aliviados com terapia	sintomas não aliviados, apesar da terapia	-
Fístula ou fistula genitourinária (p.ex. vaginal, vesicovaginal)	nenhum	-	-	requer intervenção	requer cirurgia
Hemoglobinúria	-	presente	-	-	-
Hematúria (na ausência de sangramento vaginal) classificada na categoria HEMORRAGIA.					
Incontinência	nenhum	com tosse, espirro etc.	espontânea, um certo controle	nenhum controle (na ausência de fístula)	-
Lesão cirúrgica na bexiga e/ou ureter	nenhum	-	lesão da bexiga com reparação primária	sepsis, fístula ou obstrução que requerem cirurgia secundária; perda de um rim; lesão que requer anastomose ou reimplantação	obstrução séptica dos dois rins ou fistula vesicovaginal que requer desvio do fluxo urinário
Proteinúria	normal ou < 0,15 g/24 horas	1+ ou 0,15 – 1,0 g/24 horas	2+ a 3+ ou 1,0-3,5 g/24 horas	4+ ou > 3,5 g/24 horas	síndrome nefrótica
Nota: Se houver uma inconsistência entre o valor absoluto e a leitura da fita de imersão, usar o valor absoluto para classificação.					
Insuficiência renal	nenhum	-	-	requer diálise, mas reversível	requer diálise e irreversível
Obstrução ureteral	nenhum	unilateral, não requer cirurgia	-	bilateral, não requer cirurgia	stent, tubo de nefrostomia ou cirurgia
Perda de eletrólitos urinários (p.ex. síndrome de Fanconi, acidose tubular renal) Também considerar Acidose, Bicarbonato, Hipocalcemia, Hipofosfatemia.	nenhum	assintomático, não requer tratamento	leve, reversível e tratável com reposição oral	reversível, mas requer reposição IV	irreversível, requer reposição continuada
Freqüência / urgência urinária	normal	aumento na freqüência ou noctúria até 2 x normal	aumento > 2 x normal, mas < a cada hora	a cada hora ou mais, com urgência, ou requer cateter	-
Retenção urinária	normal	hesitação ou gotejamento, mas não há urina residual significativa; retenção que ocorre durante o período pós-operatório imediato	hesitação que requer medicação ou sondagem de alívio ocasional (< 4 x por semana) ou atonia vesical operatória que requer sonda de demora além do período pós-operatório imediato, mas por < 6 semanas	requer sondagem de alívio freqüente (≥ 4 x por semana) ou intervenção urológica (p.ex. RTU™ drenagem suprapúbica, uretrotomia)	ruptura da bexiga

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Alteração na coloração da urina (não relacionada a outra causa alimentar ou fisiológica, p.ex. bilirrubina, urina concentrada, hematúria)	normal	assintomático, alteração na coloração da urina	-	-	-
Sangramento vaginal classificado na categoria HEMORRAGIA.					
Vaginite (não devida à infecção)	nenhum	leve, não requer tratamento	moderado, aliviada com tratamento	severo, não aliviada com tratamento ou ulceração que não requer cirurgia	ulceração que requer cirurgia
Renal / Genitourinário – Outros (Especificar, _____)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante
SANGUE / MEDULA ÓSSEA					
Celularidade da medula óssea	normal para a idade	ligeiramente hipocelular ou redução $\leq 25\%$ da celularidade normal para a idade	moderadamente hipocelular ou redução $> 25\% - \leq 50\%$ da celularidade normal para a idade ou > 2 , mas < 4 semanas para recuperação da celularidade normal da medula óssea	severamente hipocelular ou redução $> 50\% - \leq 75\%$ da celularidade normal para idade ou 4-6 semanas para a recuperação da celularidade normal da medula óssea	aplasia ou > 6 semanas para recuperação da celularidade normal da medula óssea
Faixas normais:					
crianças (≤ 18 anos)	média de celularidade de 90%				
adultos jovens (19-59)	média de celularidade de 60%-70%				
adultos idosos (≥ 60 anos)	média de celularidade de 50%				
Nota: Classificar celularidade da medula óssea somente em caso de alterações relacionadas ao tratamento e não à doença.					
contagem de CD4	DLN	$< \text{LIN} - 500/\text{mm}^3$	$200 - < 500/\text{mm}^3$	$50 - < 200/\text{mm}^3$	$< 50/\text{mm}^3$
Haptoglobina	normal	reduzido	-	ausente	-
Hemoglobina (Hgb)	DLN	$< \text{LIN} - 10,0\text{g/dl}$ $< \text{LIN} - 100\text{g/l}$ $< \text{LIN} - 6,2 \text{ mmol/l}$	$8,0 - < 10,0 \text{ g/dl}$ $80 - < 100 \text{ g/l}$ $4,9 - < 6,2 \text{ mmol/l}$	$6,5 - < 8,0 \text{ g/dl}$ $65 - < 80 \text{ g/l}$ $4,0 - < 4,9 \text{ mmol/l}$	$< 6,5 \text{ g/dl}$ $< 65 \text{ g/l}$ $< 4,0 \text{ mmol/l}$
Para estudos de leucemia ou processos mielofísicos / infiltrativos da medula óssea, se especificado no protocolo	DLN	redução de 10% - $< 25\%$ do pré-tratamento	redução de 25% - $< 50\%$ do pré-tratamento	redução de 50% - $< 75\%$ do pré-tratamento	redução $\geq 75\%$ do pré-tratamento
Hemólise (p.ex., anemia hemolítica imune, hemólise relacionada à droga, outros)	nenhum	apenas evidência laboratorial de hemólise [p.ex. teste de antiglobulina direto (DAT ⁺ Coombs) esquizócitos]	evidência de destruição de glóbulos vermelhos e redução $\geq 2 \text{ g}$ da hemoglobina, não requer transfusão	requer transfusão e/ou intervenção médica (p. ex., esteróides)	consequências catastróficas da hemólise (p. ex., insuficiência renal, hipotensão, broncoespasmo, esplenectomia de urgência)
Também considerar Haptoglobina, Hemoglobina.					
Leucócitos (total)	DLN	$< \text{LIN} - 3,0 \times 10^9/\text{l}$ $< \text{LIN} - 3000/\text{mm}^3$	$\geq 2,0 - < 3,0 \times 10^9/\text{l}$ $\geq 2000 - < 3000/\text{mm}^3$	$\geq 1,0 - < 2,0 \times 10^9/\text{l}$ $\geq 1000 - < 2000/\text{mm}^3$	$< 1,0 \times 10^9/\text{l}$ $< 1000/\text{mm}^3$
Para estudos de transplante de medula óssea (TMO), se especificado no protocolo	DLN	$\geq 2,0 - < 3,0 \times 10^9/\text{l}$ $\geq 2000 - < 3000/\text{mm}^3$	$\geq 1,0 - < 2,0 \times 10^9/\text{l}$ $\geq 1000 - < 2000/\text{mm}^3$	$\geq 0,5 - < 1,0 \times 10^9/\text{l}$ $\geq 500 - < 1000/\text{mm}^3$	$< 0,5 \times 10^9/\text{l}$ $< 500/\text{mm}^3$
Em estudos pediátricos de TMO (usar valores normais de idade, raça e sexo), se especificado no protocolo		$\geq 75\% - < 100\%$ do LIN	$\geq 50\% - < 75\%$ do LIN	$\geq 25\% - 50\%$ do LIN	$< 25\%$ do LIN

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Linfopenia	DLN	<LIN - $1,0 \times 10^9/l$ <LIN - 1000/mm ³	0,5 - < $1,0 \times 10^9/l$ 500 - < 1000/mm ³	< $0,5 \times 10^9/l$ < 500/mm ³	-
<i>Em estudos pediátricos de TMO (usar valores normais de idade, raça e sexo), se especificado no protocolo</i>		$\geq 75\%$ - < 100% do LIN	$\geq 50\%$ - < 75% do LIN	$\geq 25\%$ - < 50% do LIN	< 25% do LIN
Neutrófilos / granulócitos (CAN/CAG ^{mm})	DLN	$\geq 1,5$ - < $2,0 \times 10^9/l$ ≥ 1500 - < 2000/mm ³	$\geq 1,0$ - < $1,5 \times 10^9/l$ ≥ 1000 - < 1500/mm ³	$\geq 0,5$ - < $1,0 \times 10^9/l$ ≥ 500 - < 1000/mm ³	< $0,5 \times 10^9/l$ < 500/mm ³
Para estudos de TMO, se especificado no protocolo	DLN	$\geq 1,0$ - < $1,5 \times 10^9/l$ ≥ 1000 - < 1500/mm ³	$\geq 0,5$ - < $1,0 \times 10^9/l$ ≥ 500 - < 1000/mm ³	$\geq 0,1$ - < $0,5 \times 10^9/l$ ≥ 100 - < 500/mm ³	< $0,1 \times 10^9/l$ < 100/mm ³
Para estudos de leucemia ou processos mielofísicos/infiltrativos da medula óssea, se especificado no protocolo	DLN	redução de 10% - < 25% dos valores iniciais	redução de 25% - < 50% dos valores iniciais	redução de 50% - < 75% dos valores iniciais	redução de $\geq 75\%$ dos valores iniciais
Plaquetas	DLN	<LIN - $75,0 \times 10^9/l$ <LIN - 75.000/mm ³	$\geq 50,0$ - < $75,0 \times 10^9/l$ ≥ 50.000 - < 75.000/mm ³	$\geq 10,0$ - < $50,0 \times 10^9/l$ ≥ 10.000 - < 50.000/mm ³	< $10,0 \times 10^9/l$ < 10.000/mm ³
Para estudos de TMO, se especificado no protocolo	DLN	$\geq 50,0$ - < $75,0 \times 10^9/l$ ≤ 50.000 - < 75.000/mm ³	$\geq 20,0$ - < $50,0 \times 10^9/l$ ≥ 20.000 - < 50.000/mm ³	$\geq 10,0$ - < $20,0 \times 10^9/l$ ≥ 10.000 - < 20.000/mm ³	< $10,0 \times 10^9/l$ < 10.000/mm ³
Para estudos de leucemia ou processos mielofísicos/infiltrativos da medula óssea, se especificado no protocolo	DLN	redução de 10% - < 25% dos valores iniciais	redução de 25% - < 50% dos valores iniciais	redução de 50% - < 75% dos valores iniciais	redução de $\geq 75\%$ dos valores iniciais
Transfusão: Plaquetas	nenhum	-	-	sim	transfusões de plaquetas e outras medidas necessárias para melhorar o incremento de plaquetas; refratariedade à transfusão de plaquetas associada a sangramento com risco de vida (p.ex., transfusões de plaquetas com prova cruzada ou HLA-compatíveis)
Em caso de estudos de TMO, se especificado no protocolo	nenhum	1 transfusão de plaquetas em 24 horas	2 transfusões de plaquetas em 24 horas	≥ 3 transfusões de plaquetas em 24 horas	transfusões de plaquetas e outras medidas necessárias para melhorar o incremento de plaqueta; refratariedade à transfusão de plaquetas associada a sangramento com risco de vida (p.ex., transfusões de plaquetas com prova cruzada ou HLA-compatíveis)
Também considerar Plaquetas.					
Transfusão: Concentrados de glóbulos vermelhos	nenhum	-	-	sim	-

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Para estudos de TMO, se especificado no protocolo	nenhum	≤ 2 u de concentrados de glóbulos vermelhos em 24 horas eletivo ou planejado	3 u de concentrados de glóbulos vermelhos em 24 horas eletivo ou planejado	≥ 4 u de concentrados de glóbulos vermelhos em 24 horas	hemorragia ou hemólise associada a anemia com risco de vida; é necessária intervenção médica para melhorar hemoglobina
Para estudos pediátricos de TMO, se especificado no protocolo.	nenhum	≤ 15 ml/kg em 24 horas eletivo ou planejado	> 15 - ≤ 30 ml/kg em 24 horas eletivo ou planejado	> 30 ml/kg em 24 horas	hemorragia ou hemólise associada a anemia com risco de vida; é necessária intervenção médica para melhorar hemoglobina
Também considerar Hemoglobina.					
Sangue/Medula óssea – Outros (Especificar, ___)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante
SÍNDROMES (NÃO INCLUSAS NAS CATEGORIAS ANTERIORES)					
Síndrome do extravasamento vascular agudo classificada na categoria CARDIOVASCULAR (GERAL).					
SARA (Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto) classificada na categoria PULMONAR					
Reações auto-ímmunes classificadas na categoria ALERGIA/IMUNOLOGIA.					
CIVD (coagulação intravascular disseminada) classificada na categoria COAGULAÇÃO.					
Síndrome de Fanconi classificada como perda de eletrólitos urinários na categoria RENAL/GENITOURINÁRIO.					
Acidose tubular renal classificada como perda de eletrólitos urinários na categoria RENAL/GENITOURINÁRIO.					
Síndrome Stevens-Johnson (eritema multiforme) classificada na categoria DERMATOLOGIA/PELE.					
SIADH (Síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético) classificada na categoria ENDÓCRINO.					
Microangiopatia trombótica (p.ex. púrpura trombocitopênica trombótica /PTT ou síndrome hemolítico-urêmica /SHU) classificada na categoria COAGULAÇÃO.					
Exacerbação (flare) do tumor	nenhum	dor leve que não interfere na função	dor moderada; dor ou analgésicos que interferem na função, mas não interfere nas atividades da vida cotidiana	dor severa; dor ou analgésicos que interferem na função e interferem nas atividades da vida cotidiana	Incapacitante
Também considerar Hipercalemia.					
Nota: Exacerbação (flare) do tumor é caracterizada por um somatório de sintomas e sinais em relação direta com o início da terapia (p.ex. antiestrógenos/ andrógenos ou hormônios adicionais). Os sintomas/ sinais incluem dor no tumor, inflamação do tumor visível, hipercalemia, dor óssea difusa e outros distúrbios eletrolíticos.					
Síndrome da lise tumoral	ausente	-	-	presente	-
Também considerar Hipercalemia, Creatinina.					
Perda de eletrólitos urinários (p.ex. Síndrome de Fanconi, acidose tubular renal) classificada na categoria RENAL/GENITOURINÁRIA.					
Síndromes – Outras (Especificar, ___)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante
SINTOMAS CONSTITUCIONAIS					
Fadiga (letargia, mal-estar, astenia)	nenhum	aumento da fadiga com relação aos valores iniciais, mas não altera atividades normais	moderados (p.ex., redução do status de performance em 1 nível ECOG ^{wt} ou 20% na escala de Karnofsky ou Lansky) ou causa dificuldade para realizar algumas atividades	severo (p.ex., redução no status de performance em ≥ 2 níveis ECOG ou 40% na escala de Karnofsky ou Lansky) ou causa da capacidade de realizar algumas atividades	confinamento à cama ou incapacitante
Nota: Ver Apêndice III para as escalas de status de performance.					

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Febre (em ausência de neutropenia, onde neutropenia é definida como $CAG < 1,0 \times 10^7/l$)	nenhum	38,0 - 39,0 °C (100,4 - 102,2 °F)	39,1 - 40,0 °C (102,3 - 104,0 °F)	> 40,0 °C (> 104,0 °F) por < 24 h	> 40,0 °C (> 104,0 °F) por > 24 h
Também considerar Reação alérgica/hipersensibilidade. Nota: As medições de temperatura listadas acima são orais ou timpânicas.					
Ondas de calor/rubores estão na categoria ENDÓCRINO					
Tremores, calafrios	nenhum	leve, requer tratamento sintomático (p.ex. cobertor) ou medicação não narcótica	severo e/ou prolongado, requer medicação narcótica	não responsivo à medicação narcótica	
Suores (diaforese)	normal	leve e ocasional	frequente ou ensopado	-	-
Ganho de peso	< 5%	5 - < 10%	10 - < 20%	≥ 20%	-
Também considerar Ascite, Edema, Derrame pleural (não maligna).					
Ganho de peso associado a Doença Venoclusiva (VOD ^{sim}) para estudos de TMO, se especificado no protocolo	< 2%	≥ 2 - < 5%	≥ 5 - < 10%	≥ 10% ou como ascite	≥ 10% ou retenção de líquido que resulta em insuficiência pulmonar
Também considerar Ascite, Edema, Derrame pleural (não maligna).					
Perda de peso	< 5%	5 - < 10%	10 - < 20%	≥ 20%	-
Também considerar Vômito, Desidratação, Diarréia.					
Sintomas constitucionais – Outros (Especificar, _____)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante

CONCLUSÕES

Os Critérios Comuns de Toxicidade são amplamente utilizados, em todo o mundo, por pesquisadores e mesmo por médicos em sua prática diária, envolvidos no tratamento de pacientes com câncer. Mesmo no Brasil, os efeitos adversos costumam ser relatados com base nos Critérios Comuns de Toxicidade. Acreditamos, entretanto, que a existência da versão brasileira possa facilitar, e até mesmo garantir a reprodutibilidade, da graduação dos efeitos adversos observados por pesquisadores brasileiros. A versão 3.0 dos Critérios Comuns de Toxicidade já se encontra em fase final de revisão, pelo CTEP, com publicação prevista para o primeiro semestre de 2002 (M. Stanislas, CTEP, comunicação pessoal). Pretendemos traduzi-la assim que possível, para mais uma vez disponibilizar este importante instrumento para o maior número possível de pesquisadores brasileiros.

Nota: autorizado pelo Cancer Therapy Evaluation Program, National Cancer Institute, para publicação na RBC. Traduzido pelo Núcleo de Estudos Clínicos em Câncer, Serviço de Oncologia Clínica do Hospital Israelita Albert Einstein, sob a coordenação do Dr. Everard D. Saad. Do original: Common Toxicity Criteria, version 2.0. Division of Cancer Treatment and Diagnosis, National Cancer Institute, National Institute of Health, Department of Health and Human Services. March 1998.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva: WHO; 1979. (Offset Publication; no 48).
2. National Cancer Institute (US). Division of Cancer Treatment and Diagnosis. Common toxicity criteria [computer program]. Version 2.0. NCI; 1998.

APÊNDICE I

Módulo de Evento Adverso

Deve ser implementado no protocolo a pedido do responsável pelo estudo ou do investigador principal ou através de emenda ao protocolo quando informações mais detalhadas são consideradas pertinentes.

Evento Adverso:	Data do tratamento:	Número do ciclo:
Data do início do evento adverso:		Grau no início do evento adverso:
Data da primeira alteração em grau:		Grau:
Data da próxima alteração em grau:		Grau:
Data da próxima alteração em grau:		Grau:
Data da próxima alteração em grau:		Grau:
Data da próxima alteração em grau:		Grau:
Data da próxima alteração em grau:		Grau:
O evento adverso se resolveu? Em caso afirmativo, data da resolução do evento adverso:	Sim _____ Não _____	
Data da última observação (se anterior à recuperação); Razão (ões) para se interromperem as observações (se anterior à recuperação):		
O paciente voltou a ser tratado?	Sim _____ Não _____	
Em caso afirmativo, o tratamento foi adiado com vistas à recuperação?	Sim _____ Não _____	
Data do último tratamento?		
Dose reduzida no próximo tratamento?	Sim _____ Não _____	

Comentários adicionais:

Se o módulo estiver sendo ativado para novo evento adverso não constante dos CTC (Critérios Comuns de Toxicidade), favor definir para classificação de evento adverso:

Grau 0 = _____

Grau 1 = _____

Grau 2 = _____

Grau = _____

Grau 4 = _____

APÊNDICE II

Módulo de Infecção

A ser implementado no protocolo a pedido do responsável pelo estudo ou do investigador principal ou através de emenda ao protocolo quando informações mais detalhadas são consideradas pertinentes.

1. Usar as definições dos Critérios Comuns de Toxicidade para classificar a gravidade da infecção.

2. Especificar o tipo de infecção entre as seguintes (*escolher uma*):

Bacteriana fúngica protozoária viral desconhecida

3. Especificar local da infecção entre as seguintes (*escolher todas que se aplicarem*):

Cultura de Sangue Positiva

Infecção Óssea

Cateter (Intravenoso)

Cateter (Intravenoso), Infecção do Túnel

Infecção do Sistema Nervoso Central

Infecção do Ouvido

Infecção do Olho

Infecção Gastrointestinal

Infecção Oral

Pneumonia

Infecção Cutânea

Infecção Respiratória do Trato Superior

Infecção do Trato Urinário

Infecção Vaginal

Infecção, não especificado de outra maneira (especificar local, _____)

4. Especificar patógeno, se conhecido: _____.

5. Administração de terapia antibiótica, antifúngica ou antiviral profilática

Sim _____ Não _____

Se a profilaxia foi administrada antes da infecção, favor especificar abaixo:

Profilaxia antibiótica

Profilaxia antifúngica

Profilaxia antiviral

Outras profilaxias

APÊNDICE III

Escore/Escalas de Performance Status

Critérios de Performance status

Escore de Performance de Karnofsky e Lansky são concebidos como múltiplos de 10.

ECOG (Zubrod)		Karnofsky		Lansky*	
Escore	Descrição	Escore	Descrição	Escore	Descrição
0	Totalmente ativo, capaz de desempenhar todas as atividades pré-doença sem restrição	100	Normal, sem queixas, sem evidência de doença.	100	Totalmente ativo, normal
		90	Capaz de continuar em atividade normal; sinais menores ou sintomas de doença	90	Restrições menores em atividade física vigorosa
1	Restrito em atividade física vigorosa, mas pode caminhar e é capaz de realizar trabalho de natureza leve ou sedentária, p.ex. trabalho de casa leve, trabalho em escritório	80	Atividade normal com esforço; alguns sinais ou sintomas de doença.	80	Ativo, mas se cansa mais rapidamente.
		70	Cuida de si mesmo, incapaz de continuar em atividades normais ou de trabalhar ativamente.	70	Maior restrição de tempo e menos tempo gasto em atividades lúdicas.
2	Pode caminhar e é capaz de cuidar de si mesmo totalmente, mas não consegue realizar quaisquer atividades de trabalho. Ativo mais de 50% das horas em que está acordado	60	Requer assistência ocasional, mas consegue atender à maior parte de suas necessidades.	60	Levanta-se e movimenta-se, mas brincadeiras minimamente ativas; ocupa-se com atividades mais tranquilas
		50	Requer assistência considerável e cuidados médicos frequentes	50	Consegue se vestir, mas fica deitado durante muito tempo no dia; não brinca ativamente; capaz de participar de brincadeiras e atividades tranquilas
3	Capaz de cuidar de si mesmo de forma limitada apenas, confinado à cama ou à cadeira mais de 50% das horas em que fica acordado	40	Incapacitado, requer cuidados especiais e assistência.	40	A maior parte do tempo na cama; participa de atividades tranquilas.
		30	Gravemente incapacitado, indica-se hospitalização. Morte não iminente.	30	Acamado; precisa de assistência mesmo para brincadeiras tranquilas
4	Totalmente incapacitado. Não consegue cuidar de si mesmo de maneira alguma. Totalmente confinado à cama ou cadeira.	20	Muito enfermo, indica-se hospitalização. Morte não iminente.	20	Dorme frequentemente; brincadeiras totalmente limitadas a atividades passivas.
		10	Moribundo, processos fatais que progredem rapidamente.	10	Não brinca; não sai da cama.

* Supõe-se a conversão das escalas de Lansky em ECOG somente para fins de relato NCI[®]

APÊNDICE IV

Esquema de Gradação da Morbidade Tardia por Radiação RTOG/EORTC
 Uso para evento adverso que ocorre 90 dias após a radioterapia.

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Gradação de Morbidade Tardia pela Radiação - Bexiga	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Ligeira atrofia epitelial / telangiectasia menor (hematúria microscópica)	Frequência moderada / telangiectasia generalizada / hematúria intermitente macroscópica	Frequência severa e disúria / telangiectasia severa generalizada (frequentemente com petéquias); hematúria frequente; redução da capacidade da bexiga (< 150 ml)	Necrose / bexiga contraída (capacidade < 100 ml)/ cistite hemorrágica severa
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Osso	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Assintomático; não há retardamento do crescimento; densidade óssea reduzida	Dor moderada ou sensibilidade; retardamento no crescimento; esclerose óssea irregular	Dor severa ou sensibilidade; interrupção total do crescimento ósseo; esclerose óssea densa	Necrose / fratura espontânea
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Cérebro	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Cefaléia leve; ligeira letargia	Cefaléia moderada; intensa letargia	Cefaléia severa; disfunção severa do SNC (perda parcial de força ou discinesia)	Convulsões ou paralisia; coma
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Esôfago	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Fibrose leve; ligeira dificuldade em engolir sólidos; não há dor ao engolir	Incapaz de comer sólidos normalmente; engole alimentos semi-sólidos; pode-se indicar dilatação	Fibrose severa; capaz de engolir somente líquidos; pode ter dor ao engolir; necessário fazer dilatação	Necrose / perfuração; fístula
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Olhos	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Catarata assintomática; ulceração corneana menor ou ceratite	Catarata sintomática; ulceração corneana moderada; retinopatia menor ou glaucoma	Queratite severa; retinopatia severa ou descolamento; glaucoma severo	Panofalmite; cegueira
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Coração	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Assintomático ou sintomas leves; inversão transitória da onda T e alterações no segmento ST; taquicardia sinusal > 110 (ao repouso)	Angina moderada ao esforço; pericardite leve; tamanho normal do coração; onda T anormal persistente e alterações segmento ST; QRS de baixa amplitude	Angina severa; derrame pericárdico; pericardite constritiva; insuficiência cardíaca moderada; aumento cardíaco; anormalidades ECG	Tamponamento / insuficiência cardíaca severa / pericardite constritiva severa
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Articulações	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Rigidez articular leve; ligeira limitação do movimento	Rigidez moderada; dor articular intermitente ou moderada; limitação moderada do movimento	Rigidez severa da articulação; dor com limitação severa do movimento	Necrose / fixação completa
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Rins	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Albuminúria transitória; não há hipertensão; deficiência leve da função renal; uréia 25-35 mg%; creatinina 1,5-2,0 mg%; depuração da creatinina > 75%	Albuminúria moderada persistente (2+); hipertensão leve; não há anemia relacionada; insuficiência moderada da função renal; uréia > 36-60 mg%; depuração da creatinina > 50-74%	Albuminúria severa; hipertensão severa; anemia persistente (< 10 g%); insuficiência renal severa; uréia > 60 mg%; creatinina > 4 mg%; depuração da creatinina < 50%	Hipertensão maligna; coma urêmico / uréia > 100%

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Laringe	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Rouquidão; ligeiro edema aritenóide	Edema aritenóide moderado; condrite	Edema severo; condrite severa	Necrose
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Fígado	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Lassidão leve; náusea; dispepsia; função hepática ligeiramente anormal	Sintomas moderados; testes de função hepática ligeiramente anormais; albumina sérica normal	Insuficiência hepática incapacitante; testes de função hepática excessivamente anormais; baixa albumina; edema ou ascite	Necrose / coma hepático ou encefalopatia
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Pulmão	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Assintomático ou sintomas leves (tosse seca); sinais radiográficos leves	Fibrose sintomática moderada ou pneumonite (tosse severa); febre baixa; sinais radiográficos focais	Fibrose sintomática severa ou pneumonite; alterações radiográficas densas	Insuficiência respiratória severa / O ₂ contínuo / ventilação assistida
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia da Membrana mucosa	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Ligeira atrofia e secura	Atrofia moderada e telangiectasia; pouco muco	Atrofia pronunciada com secura completa; telangiectasia severa	Ulceração
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Glândulas salivares	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Ligeira secura da boca; boa resposta à estimulação	Secura moderada da boca; má resposta à estimulação	Secura completa da boca; não há resposta à estimulação	Fibrose
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Pele	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Ligeira atrofia; alteração da pigmentação; uma certa perda de pêlos	Atrofia focal; telangiectasia moderada; perda total dos pêlos	Atrofia pronunciada; telangiectasia excessiva	Ulceração
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Intestino delgado/grosso	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Diarréia leve; cólicas leves; evacuação 5 x dia; ligeira secreção retal ou sangramento	Diarréia moderada e cólica; evacuação > 5 x ao dia; muco retal excessivo ou sangramento intermitente	Obstrução ou sangramento, requer cirurgia	Necrose/perfuração fistula
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Medula espinhal	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Síndrome de Lhermitte leve	Síndrome de Lhermitte severa	Achados neurológicos objetivos no ou abaixo do nível espinhal tratado	Mono, para, tetraplegia
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Tecido subcutâneo	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Ligeira endureção (fibrose) e perda de gordura subcutânea	Fibrose moderada, mas assintomática; ligeira contração do campo; < 10% de redução linear	Severa endureção e perda de tecido subcutâneo; contração do campo > 10% da medição linear	Necrose
Gradação de Morbidade Tardia por Radioterapia - Tecido subcutâneo	Nenhuma alteração com relação ao pré-tratamento	Ligeira endureção (fibrose) e perda de gordura subcutânea	Fibrose moderada, mas assintomática; ligeira contração do campo; < 10% de redução linear	Severa endureção e perda de tecido subcutâneo; contração do campo > 10% da medição linear	Necrose
Radiação - Outros (Especificar, _____)	Nenhum	Leve	Moderado	Severo	Risco de vida ou incapacitante

APÊNDICE V

Eventos Adversos Específicos de TMO

Sumário dos Eventos Adversos Específicos de TMO que pode ser usado **se especificado no protocolo**. Esses diferem dos Critérios Comuns de Toxicidade padrão e podem ser mais relevantes no caso de transplantes. Estão listados aqui para a conveniência dos investigadores que escrevem protocolos de transplante. Também estão incluídos no documento dos Critérios Comuns de Toxicidade.

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Bilirrubina associada a doença de enxerto-versus-hospedeiro para estudos de TMO	normal	≥ 2 - < 3 mg/100 ml	≥ 3 - < 6 mg/100 ml	≥ 6 - < 15 mg/100ml	≥ 15 mg/100 ml
Diarréia associada a doença enxerto-versus-hospedeiro para estudos de TMO	nenhum	> 500 - ≤ 1000 ml de diarréia/dia	> 1000 - ≤ 1500 ml de diarréia/dia	> 1500 ml de diarréia/dia	dor abdominal severa com ou sem íleo
Diarréia para estudos pediátricos de TMO		> 5 - ≤ 10 ml/kg de diarréia/dia	> 10 - ≤ 15 ml/kg de diarréia/dia	> 15 ml/kg de diarréia/dia	-
Aumento hepático	ausente	-	-	presente	-
Leucócitos (contagem total de leucócitos) para estudos de TMO	DLN	$\geq 2,0$ - $< 3,0$ $\times 10^9/l$ ≥ 2000 - $< 3000/mm^3$	$\geq 1,0$ - $< 2,0$ $\times 10^9/l$ ≥ 1000 - $< 2000/mm^3$	$\geq 0,5$ - $< 1,0$ $\times 10^9/l$ ≥ 500 - $< 1000/mm^3$	$< 0,5$ $\times 10^9/l$ $< 500/mm^3$
Leucócitos contagem total de leucócitos) para estudos pediátricos de TMO (usando valores normais para idade, raça e sexo)		$\geq 75\%$ - $< 100\%$ LIN	$\geq 50\%$ - $< 75\%$ LIN	$\geq 25\%$ - 50% LIN	$< 25\%$ LIN
Linfopenia para estudos pediátricos de TMO (usando valores normais para idade, raça e sexo)	mm ³ [sic]	$\geq 75\%$ - $< 100\%$ LIN	$\geq 50\%$ - $< 75\%$ LIN	$\geq 25\%$ - $< 50\%$ LIN	$< 25\%$ LIN
Neutrófilos/granulócitos (CAN/CAG) para estudos de TMO	DLN	$\geq 1,0$ - $< 1,5$ $\times 10^9/l$ ≥ 1000 - $< 1500/mm^3$	$\geq 0,5$ - $< 1,0$ $\times 10^9/l$ ≥ 500 - $< 1000/mm^3$	$0,1$ - $< 0,5$ $\times 10^9/l$ 100 - $< 500/mm^3$	$< 0,1$ $\times 10^9/l$ $< 100/mm^3$
Plaquetas para estudos de TMO	DLN	$\geq 50,0$ - $< 75,0$ $\times 10^9/l$ ≥ 50000 - $< 75000/mm^3$	$\geq 20,0$ - $< 50,0$ $\times 10^9/l$ ≥ 20.000 - $< 50.000/mm^3$	$\geq 10,0$ - $< 20,0$ $\times 10^9/l$ ≥ 10.000 - $< 20.000/mm^3$	$< 10,0$ $\times 10^9/l$ $< 10.000/mm^3$
Rash/dermatite associado a quimioterapia de alta dose ou estudos de TMO	nenhum	eritema fraco ou descamação seca	eritema moderado a vigoroso ou descamação úmida focal, principalmente confinada às dobras e pregas cutâneas; edema moderado	descamação úmida confluyente, $\geq 1,5$ cm de diâmetro, não confinada às dobras cutâneas; edema com formação de depressão	necrose ou ulceração cutâneas de toda a espessura dérmica; pode incluir sangramento espontâneo não induzido por trauma menor ou abrasão
Rash/ descamação associado a doença enxerto-versus-hospedeiro para estudos de TMO	nenhum	erupção macular ou papular ou eritema que cobre $< 25\%$ da superfície do corpo sem sintomas associados	erupção macular ou papular ou eritema com prurido ou outros sintomas associados que cobrem $\geq 25\%$ - $< 50\%$ da superfície do corpo ou descamação localizada ou outras lesões que cobrem $\geq 25\%$ - $< 50\%$ da superfície do corpo	eritroderma sintomático generalizado ou erupção macular, papular ou vesicular sintomática, com formação bolhosa ou descamação que cobre $\geq 50\%$ da superfície do corpo	dermatite exfoliativa generalizada ou dermatite ulcerativa ou formação bolhosa

(Apêndice V continuação)

Eventos Adversos Específicos de TMO

Sumário dos Eventos Adversos Específicos de TMO que pode ser usado **se especificado no protocolo**. Esses diferem dos Critérios Comuns de Toxicidade padrão e podem ser mais relevantes no caso de transplantes. Estão listados aqui para a conveniência dos investigadores que escrevem protocolos de transplante. Também estão incluídos no documento dos Critérios Comuns de Toxicidade.

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Estomatite/faringite (mucosite oral/faríngea) para estudos de TMO	nenhum	úlceras indolores, eritema ou irritabilidade leve na ausência de lesões	eritema doloroso, edema ou úlceras, mas consegue engolir	eritema doloroso, edema ou úlceras que impedem a deglutição ou requerem hidratação ou suporte nutricional parenteral (ou enteral)	ulceração severa que requer intubação profilática ou resulta em pneumonia documentada por aspiração
Transfusão: Plaquetas para estudos de TMO	nenhum	1 transfusão de plaquetas em 24 horas	2 transfusões de plaquetas em 24 horas	≥ 3 transfusões de plaquetas em 24 horas	transfusões de plaquetas e outras medidas necessárias para melhorar o incremento de plaquetas: refratariedade de transfusão de plaquetas associada a sangramento com risco de vida (p.ex. HLA ou transfusões de plaquetas com prova cruzada)
Transfusão: concentrados de glóbulos vermelhos para estudos de TMO	nenhum	≤ 2 unidades de concentrados de glóbulos vermelhos em 24 horas eletivo ou planejado	3 unidades de concentrados de glóbulos vermelhos em 24 horas eletivo ou planejado	≥ 4 unidades de concentrados de glóbulos vermelhos em 24 horas	hemorragia ou hemólise associada a anemia com risco de vida; é necessária intervenção médica para melhorar hemoglobina
Transfusão: concentrados de glóbulos vermelhos para estudos pediátricos de TMO	nenhum	≤ 15 ml/kg em 24 horas eletivo ou planejado	> 15 - ≤ 30 ml/kg em 24 horas eletivo ou planejado	> 30 ml/kg em 24 horas	hemorragia ou hemólise associada a anemia com risco de vida; é necessária intervenção médica para melhorar hemoglobina
Microangiopatia trombótica (p.ex. púrpura trombocitopênica trombótica /PTT ou síndrome hemolítico-urêmica/SHU) para estudos de TMO	-	evidência de destruição de glóbulos vermelhos (esquizocitose) sem conseqüências clínicas	evidência de destruição de glóbulos vermelhos com creatinina elevada (≤ 3 x LSN)	evidência de destruição de glóbulos vermelhos com creatinina (> 3 x LSN) que não requer diálise	evidência de destruição de glóbulos vermelhos com insuficiência renal que requer diálise e/ou encefalopatia
Ganho de peso associado a Doença venoclusiva (VOD) para estudos de TMO	< 2%	≥ 10% - < 5%	≥ 10% - < 10%	≥ 10% ou como ascite	≥ 10% ou retenção de líquido que resulta em insuficiência pulmonar

APÊNDICE VI

Eventos Complexos/Multicomponentes em TMO

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
Nota: A classificação dos Eventos Complexos/Multicomponentes em transplante de medula óssea será definida no protocolo. A escala de classificação deve usar os Critérios Comuns de Toxicidade para classificar os eventos componentes específicos (eventos adversos).					
Falha de pega	ausente	leve	moderado	severo	risco de vida
Também considerar Hemoglobina, Neutrófilos/granulócitos (CAN/CAG), Neutrófilos/granulócitos (CAN/CAG) para estudos de TMO, se especificado no protocolo, Plaquetas, Plaquetas para estudos de TMO, se especificado no protocolo					
Doença enxerto-versus-hospedeiro	ausente	leve	moderado	severo	risco de vida
Também considerar Fadiga, Rash/descamação associado à doença enxerto-versus-hospedeiro (GVHD para estudos TMO, se especificado no protocolo, Diarréia para pacientes sem colostomia, Diarréia para pacientes com colostomia, Diarréia associada a doença enxerto-versus-hospedeiro (GVHD) para estudos de TMO, se especificado no protocolo, Diarréia para estudos pediátricos de TMO, se especificado no protocolo, Bilirubina, Bilirubina associada a doença enxerto-versus-hospedeiro (GVHD) para estudos de TMO, se especificado no protocolo.					
Complicações de infusão de <i>stem cells</i>	ausente	leve	moderado	severo	risco de vida
Também considerar Reação alérgica/hipersensibilidade, Anormalidade de condução/Bloqueio cardíaco atrioventricular, Arritmia/Disritmia nodal/juncional, Intervalo QTc prolongado (QTc > 0,48 segundos), Bradicardia sinusal, Taquicardia sinusal, Arritmias supraventriculares (fibrilação/Flutter atrial/TSVP), Episódio vasovagal, Arritmia ventricular (taquicardia ventricular/trigemínismo/ bigemínismo/ ESV), Cardiovascular/ Arritmia – Outros (Especificar, _____), Hipertensão, Hipotensão, Febre (na ausência de neutropenia, onde a neutropenia é definida como CAG < 1,0 x 10 ⁹ /l), Tremores/calafrios, Suor (diaforese), Rash/descamação, Rash/descamação associado a doença enxerto-versus-hospedeiro (GVHD) para estudos de TMO, se especificado no protocolo, Urticária (placas de urticária), Diarréia em caso de pacientes sem colostomia, Diarréia em pacientes com colostomia, Diarréia associada a doença enxerto-versus-hospedeiro (GVHD) para estudos de TMO, se especificado no protocolo, Diarréia para estudos pediátricos de TMO, se especificado no protocolo, Náusea, Vômito, Hemorragia/ sangramento com trombocitopenia de grau 3 ou 4, Hemorragia/sangramento sem trombocitopenia grau 3 ou 4, Hemoptise, Fosfatase alcalina, Bilirubina, Bilirubina associada a doença enxerto-versus-hospedeiro (GVHD) para estudos de TMO, se especificado no protocolo, GGT, TGO, TGP, Infecção (documentada clínica ou microbiologicamente) com neutropenia grau 3 ou 4 (CAN < 1,0 x 10 ⁹ /l), Infecção sem neutropenia, Hipercalemia, Hipernatremia, Hipocalcemia, Nível reduzido de consciência, Convulsões, Dor abdominal, Cefaléia, Creatinina, Hemoglobinúria					
Doença Venooclusiva (VOD)	ausente	leve	moderado	severo	risco de vida
Também considerar Ganho de peso associado a Doença venooclusiva (VOD) para estudos de TMO, se especificado no protocolo, Bilirubina, Bilirubina associada a doença enxerto-versus-hospedeiro (GVHD) para estudos de TMO, se especificado no protocolo, Nível reduzido de consciência, Dor hepática, Insuficiência renal, Aumento hepático.					

ⁱ TSVP: Taquicardia Supraventricular Paroxísticaⁱⁱ LIN: Limite Inferior do Normalⁱⁱⁱ DLN: Dentro do Limites do Normal^{iv} LSN: Limite Superior do Normal^v PTT: Púrpura Trombocitopênica Trombótica^{vi} SHU: Síndrome Hemolítico-Urêmica^{vii} TMO: Transplante de Medula Óssea^{viii} GVHD: Graft Versus Host Disease (Doença enxerto-versus-hospedeiro) RTOG: Radiation Therapy Oncology Group;^{ix} EORTC – European Organization for Research and Treatment of Cancer^x TC: Tomografia Computadorizada^{xi} CAN: Contagem Absoluta de Neutrófilos^{xii} DL₅₀: Carbon Monoxide Diffusion Capacity (Capacidade de Difusão do Monóxido de Carbono)^{xiii} CPAP: Continuous Positive Airway Pressure (Pressão Positiva Contínua das Vias Aéreas)^{xiv} RTU: Transurethral Resection of Prostate (Ressecção Transuretral da Próstata)^{xv} DAT: Direct Antiglobulin Test (Teste de Antiglobulina Direto)^{xvi} CAG: Contagem Absoluta de Granulócitos^{xvii} ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group^{xviii} VOD: Veno-Occlusive Disease. (Doença Venooclusiva)^{xix} NCI: National Cancer Institute (Instituto Nacional do Câncer)