

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.GEP-CH.001
Título do Documento	PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DEFICIÊNCIA FUNCIONAL DE VITAMINA B12		Emissão: 11/06/2024
			Versão: 1
			Próxima revisão: 11/06/2026

1. AUTORES

- Pedro Henrique Marciel Castro
- Italo Gustavo Lima Monteiro

2. SIGLAS E CONCEITOS

2.1. Siglas:

HB = Hemoglobina

HT = Hematócrito

VCM = Volume corpuscular médio

FI = Fator intrínseco

MMA = Ácido metilmalônico

HUWC = Hospital Universitário Walter Cantídio

AMAG = Gastrite atrófica metaplásica autoimune

2.2. Conceitos:

- Vitamina B12: também chamada de cianocobalamina, está presente em alimentos derivados de produtos de origem animal.
- Homocisteína: É metilada para criar metionina em uma reação que requer folato e vitamina B12. As deficiências de folato e vitamina B12 resultam no acúmulo de homocisteína.
- Ácido metilmalônico: É convertido em succinil-CoA em uma reação que requer vitamina B12, mas não folato. Dessa forma, ocorre aumento do MMA apenas nas deficiências de B12.
- Anemia perniciosa: É uma doença caracterizada pelo desenvolvimento de auto anticorpos que atacam as células do corpo e fundo gástricos (células parietais), reduzindo tanto a produção de ácido e pepsina quanto de fator intrínseco. O resultado é o desenvolvimento de hipocloridria e má absorção de B12. É a causa mais comum de deficiência de cobalamina descrita na literatura, sendo ligeiramente mais comum em mulheres e fator de risco para adenocarcinoma gástrico.
- Gastrite atrófica: Condição pré neoplásica definida pela perda das glândulas gástricas, com ou sem metaplasia, no contexto de inflamação crônica principalmente devido à infecção por *Helicobacter pylori* ou processos autoimunes.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral:

- Implementar protocolo de diagnóstico e tratamento da deficiência de vitamina B12 no Hospital Universitário Walter Cantídio

3.2. Objetivos específicos:

- Fornecer um material didático e atualizado sobre o tema para os profissionais de saúde

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.GEP-CH.001	
Título do Documento	PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DEFICIÊNCIA FUNCIONAL DE VITAMINA B12	Emissão: 11/06/2024	Próxima revisão: 11/06/2026
		Versão: 1	

- Apontar os exames diagnósticos disponíveis no serviço e quando devem ser solicitados
- Elucidar as indicações de tratamento e as apresentações disponíveis
- Orientar quanto ao monitoramento após início da terapêutica

4. DESCRIÇÃO

A vitamina B12, ou cianocobalamina, faz parte de uma família de compostos denominados genericamente de cobalaminas. É uma vitamina hidrossolúvel, encontrada em praticamente todos os tecidos animais e estocada primariamente no fígado na forma de adenosilcobalamina. A fonte natural de vitamina B12 na dieta humana restringe-se a alimentos de origem animal, especialmente leite, carne e ovos. (PANIZ et al. 2005).

A metabolização da cobalamina é complexa e passa por vários processos, se algum deles falhar, haverá deficiência final de vitamina B12 no organismo. Paciente vegetarianos, com gastrectomia parcial, deficiência congênita de transcobalamina e anemia perniciosa estão mais suscetíveis a desenvolver deficiência de vitamina B12. (ANDRÈS et al. 2004). Sua avaliação se apóia na dosagem sérica da cobalamina, homocisteína e do ácido metilmalônico, que são dois componentes da via metabólica da cobalamina.

A deficiência dessa vitamina pode ocasionar transtornos hematológicos e neurológicos graves. Dessa forma, o diagnóstico e tratamento precoce é de grande importância para evitar danos irreversíveis.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Todos os pacientes atendidos neste serviço em que haja forte suspeita ou tenha deficiência documentada de vitamina B12

6. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES

O manejo desses pacientes é feito por uma equipe multidisciplinar.

Equipe médica: Garantir o diagnóstico e tratamento precoces, descartar os diagnósticos diferenciais, assim como manter o acompanhamento para avaliar regressão dos sintomas.

Equipe de nutrição: Acompanhamento conjunto para manejo das causas carenciais.

Equipe de farmácia: Orientação sobre aplicação e conservação correta das formulações de vitamina B12.

7. APRESENTAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

- Assintomáticos: A deficiência assintomática de vitamina B12 pode ocorrer por longos períodos antes do aparecimento de qualquer sinal ou sintoma clínico
- Exame físico: palidez, língua despapilada, icterícia por eritropoiese ineficaz
- Laboratorial: Anemia macrocítica com baixa contagem de reticulócitos; pancitopenia leve
- Sintomas gastrintestinais: glossite, perda de paladar, anosmia

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.GEP-CH.001	
Título do Documento	PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DEFICIÊNCIA FUNCIONAL DE VITAMINA B12	Emissão: 11/06/2024	Próxima revisão: 11/06/2026
		Versão: 1	

- Alterações neuropsiquiátricas: neuropatia tipicamente simétrica com predomínio em membros inferiores, ataxia e parestesias; depressão ou comprometimento do humor; demência, insônia, psicose, entre outros.
- Ossos: aumento do risco de osteoporose e fraturas do quadril ou coluna vertebral

8. DIAGNÓSTICO

8.1) EXAMES INDICADOS:

8.1.1) Disponíveis no laboratório do HUWC

- Hemograma e esfregaço de sangue periférico: anemia macrocítica; leucopenia leve e/ou trombocitopenia; baixa contagem de reticulócitos; neutrófilos hipersegmentados
- Nível sérico de vitamina B12: primeiro teste realizado para avaliação de deficiência de B12. Valores falsos negativos e falsos positivos são comuns (ocorrendo em até 50% dos testes), que podem ser devidos ao fato de que apenas 20% do total medido de vitamina B12 está na proteína de entrega celular, transcobalamina; o restante está ligado à haptocorrina, uma proteína de função desconhecida. Faixas normais de vitamina B12:
 - Acima de 300 pg/ml: normal; deficiência improvável
 - 200 a 300 pg/ml: limítrofe; a deficiência é possível e testes adicionais são úteis
 - Abaixo de 200 pg/ml: baixo; compatível com a deficiência. Testes adicionais podem ser apropriados para determinar a precisão do diagnóstico e possivelmente sua causa.
- Resposta à reposição vitamínica: opção para indivíduos com valores laboratoriais limítrofes, condições que interferem na medição (por exemplo, doença renal) ou discordância entre exames laboratoriais e quadro clínico.
- Estudo da medula óssea: geralmente não é indicado, mas pode ser necessário em casos de dúvida diagnóstica. Irá revelar uma medula acentuadamente hiperclular com hiperplasia eritróide megaloblástica, metamielócitos e mitoses frequentes.
- Endoscopia digestiva alta (EDA): não é exame necessário para diagnóstico, porém as principais diretrizes recomendam que seja realizado logo após o diagnóstico de anemia perniciosa, visto tratar-se de fator de risco para malignidade, ou se sintomas gastrointestinais associados. Deve ser biopsiado antro e corpo gástrico.

8.1.2) Disponíveis no laboratório conveniado ao HUWC (Hemoce e Gaspar Viana)

- Teste de metabólitos (MMA e homocisteína): auxiliam na confirmação diagnóstica e avaliação de deficiência funcional de B12. A interpretação deve ser feita da seguinte forma:
 - MMA e homocisteína normais: deficiência funcional improvável de vitamina B12 ou folato
 - MMA e homocisteína elevados: deficiência funcional de vitamina B12
 - MMA normal, homocisteína elevada: sem deficiência de vitamina B12. Provável deficiência isolada de folato

Importante lembrar que as elevações da homocisteína e do ácido metilmalônico só fazem o diagnóstico de deficiência de vitamina B12 na vigência de manifestações clínicas e/ou hematológicas compatíveis. É também muito comum a presença de níveis séricos reduzidos de vitamina B12 com homocisteína normal e ausência de sintomas, em que se presume não haver deficiência funcional.

- Autoanticorpos para fator intrínseco: a pesquisa de autoanticorpos para fator intrínseco

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.GEP-CH.001	
Título do Documento	PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DEFICIÊNCIA FUNCIONAL DE VITAMINA B12	Emissão: 11/06/2024	Próxima revisão: 11/06/2026
		Versão: 1	

(FI) é usado para identificar anemia perniciosa, sendo reservado para indivíduos que apresentam evidências de deficiência funcional de B12 sem outra causa óbvia, presença de outras doenças autoimunes, presença de sintomas dispépticos na ausência de outra causa gastrointestinal e em indivíduos com parentes diagnosticados com anemia perniciosa. Possui sensibilidade de 50-70% e sua especificidade beira 100% (quando positivo essencialmente confirma o diagnóstico).

- Anticorpo anticélula parietal: possui as mesmas indicações da pesquisa de anticorpo antifator intrínseco. É mais sensível (presente em 90% dos pacientes), porém, menos específico (isoladamente não confirma o diagnóstico). Dessa forma, não é o teste sorológico de primeira escolha.

8.2) DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

- Outras causas de macrocitose e/ou anemia com baixa contagem de reticulócitos: medicamentos (azatioprina, cladribina, antirretrovirais, imatinibe); distúrbios primários da medula óssea (síndromes mielodisplásicas, algumas anemias sideroblásticas); doença hepática; hipotireoidismo; abuso de álcool

- Outras causas de citopenias: incluem uma série de distúrbios da medula óssea e doenças autoimunes, além da deficiência de cobre (também significativa em pacientes gastrectomizados).

- Outras causas de neutrófilos hipersegmentados: insolação, indivíduos tratados com hidroxiuréia

- Outras causas de achados neuropsiquiátricos: principalmente aquelas associadas a anormalidades hematológicas, tais como deficiência de cobre, lúpus, hipotireoidismo, encefalopatia hepática ou urêmica, infecção e medicamentos.

- Outras causas de fadiga

8.3) TESTES PÓS-DIAGNÓSTICO:

Uma vez feito o diagnóstico de deficiência de vitamina B12 e/ou folato, anamnese e/ou exames complementares determinam a causa subjacente. Isto é importante para prevenir futuras deficiências, para escolha da via e a duração apropriada da terapia e para identificar outras condições que possam exigir tratamento (por exemplo, doença celíaca, doença inflamatória intestinal [DII]).

Confirmado o diagnóstico de deficiência de B12, dados da anamnese bem como exames complementares auxiliam a determinar etiologia.

- Outros fatores que contribuem para a anemia: O diagnóstico da deficiência de B12 não elimina a possibilidade de outras deficiências. Assim, folato e estudo do ferro também devem ser avaliados.

- Determinar a causa subjacente da deficiência de B12: Quando anamnese não sugere etiologia óbvia, dosagem sérica de anticorpos contra FI pode indicar anemia perniciosa ou antitransglutaminase IgA sugere doença celíaca. EDA com biópsia também podem ser necessários.

9. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO

Todos os indivíduos com forte suspeita ou deficiência documentada de vitamina B12 devem ser tratados, a menos que haja uma forte razão para não fazê-lo.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.GEP-CH.001	
Título do Documento	PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DEFICIÊNCIA FUNCIONAL DE VITAMINA B12	Emissão: 11/06/2024	Próxima revisão: 11/06/2026
		Versão: 1	

9.1) Urgência de correção:

A maioria dos indivíduos apresenta-se de forma assintomática, como um achado laboratorial incidental ou com desenvolvimento insidioso dos sintomas, e reposição da vitamina pode ser realizada com parcimônia durante um período de semanas. No entanto, certos casos demandam por uma intervenção mais enérgica:

- Anemia sintomática ou achados neurológicos e neuropsiquiátricos, devido ao risco de eventos adversos e irreversibilidade dos déficits neurológicos
- Gravidez, pois o feto em desenvolvimento pode ser afetado
- Neonatos e bebês, cujo desenvolvimento pode ser afetado

9.2) Via de administração:

As formulações estão disponíveis para administração por via intramuscular/subcutânea profunda, oral e sublingual. A escolha da via vai depender de alguns fatores, tais como:

- Pacientes sintomáticos: a administração parenteral inicial é sugerida para aqueles que apresentam anemia sintomática grave ou quaisquer achados neurológicos associados à deficiência. Se apropriado, esses indivíduos podem ser transferidos para terapia oral após resolução dos sintomas.
- Absorção prejudicada: a reposição parenteral é frequentemente a de escolha para aqueles com déficit de absorção (por exemplo, anemia perniciosa, alça cega intestinal). No entanto, a terapia oral (ou sublingual) com vitamina B12 em altas doses também pode ser eficaz para aqueles com absorção prejudicada.
- Deficiência alimentar: a reposição oral é apropriada para aqueles cuja deficiência se deve à redução da ingestão alimentar e que têm capacidade de ingerir e absorver suplementos orais.

8.3) Posologia:

- Intramuscular: não há consenso, no entanto, a maioria das referências recomenda que a dose típica para adultos seja de 5000 mcg uma vez por semana até que a deficiência seja corrigida e depois uma vez por mês. Se houver sintomas de anemia e/ou sintomas neurológicos, 5000 mcg podem ser administrados uma a três vezes por semana ou diariamente, seguidos de uma vez por semana. O setor farmacêutico do HUWC dispõe da cianocobalamina 1000 mcg e 5000 mcg.
- Oral: em adultos com absorção normal, a dosagem oral é igualmente eficaz como a dosagem intramuscular quando administrada numa dose de 1000 mcg por via oral uma vez por dia. Para indivíduos com absorção prejudicada de vitamina B12, a terapia com doses orais muito altas de vitamina B12 oral (por exemplo, 2.000 mcg por dia) será eficaz desde que a dose seja alta o suficiente para fornecer absorção através de um mecanismo que não requer fator intrínseco ou um íleo terminal funcional (ou seja, difusão passiva/ação de massa). O hospital não dispõe da forma oral/sublingual.

10. CRITÉRIOS DE INTERNAÇÃO

A maioria dos indivíduos com deficiência de vitamina B12 apresenta-se de forma assintomática, com um achado laboratorial incidental ou com desenvolvimento lento dos sintomas. Em casos extremamente raros de deficiência com comprometimento hemodinâmico devido a anemia grave ou ainda na presença de sintomas neurológicos graves e incapacitantes, pode ser

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.GEP-CH.001
Título do Documento	PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DEFICIÊNCIA FUNCIONAL DE VITAMINA B12		Emissão: 11/06/2024
			Versão: 1
			Próxima revisão: 11/06/2026

necessária a internação.

11. CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA

Nos casos em que a resposta, conforme será descrito no monitoramento, não for a esperada, é apropriado o seguinte:

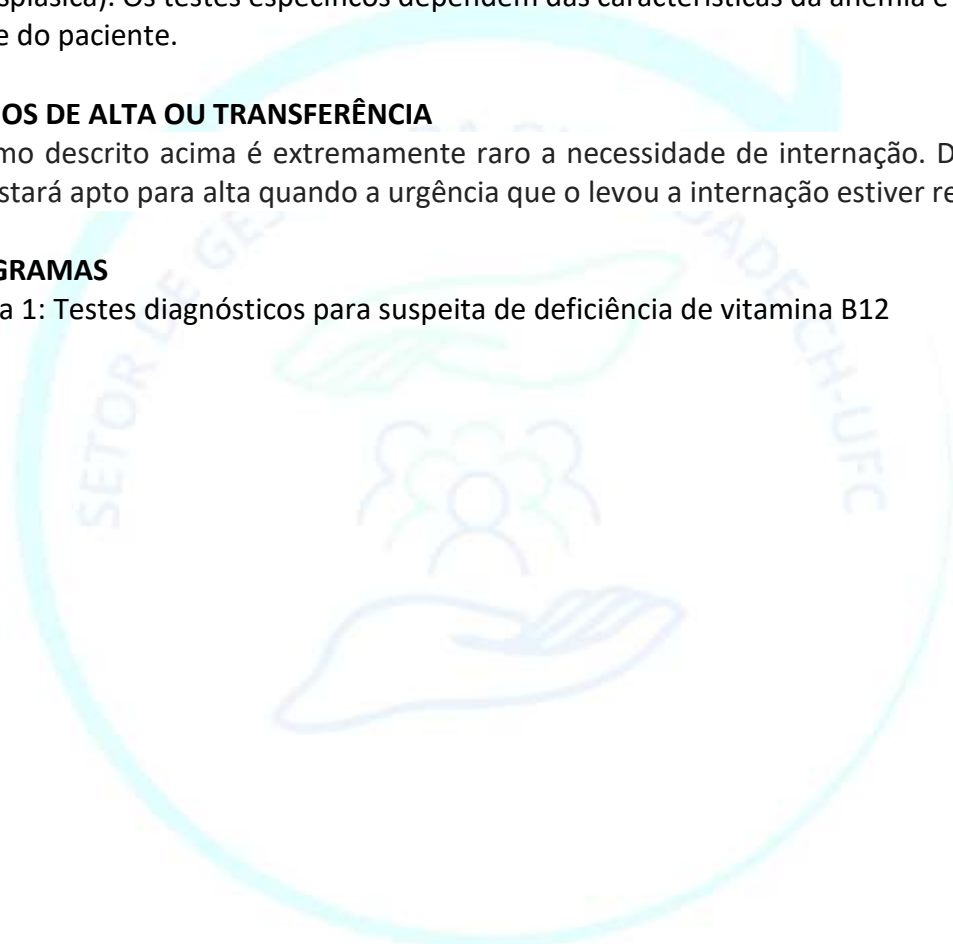
- Verificar se a vitamina foi tomada corretamente
- Mudar da terapia oral para a parenteral se houver preocupações sobre a absorção ou adesão.
- Repetir o teste de diagnóstico
- Realizar testes adicionais para outras causas de anemia ou outros achados (por exemplo, teste para deficiência concomitante de ferro ou cobre, infecção, hipotireoidismo e/ou síndrome mielodisplásica). Os testes específicos dependem das características da anemia e do histórico e exame do paciente.

12. CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA

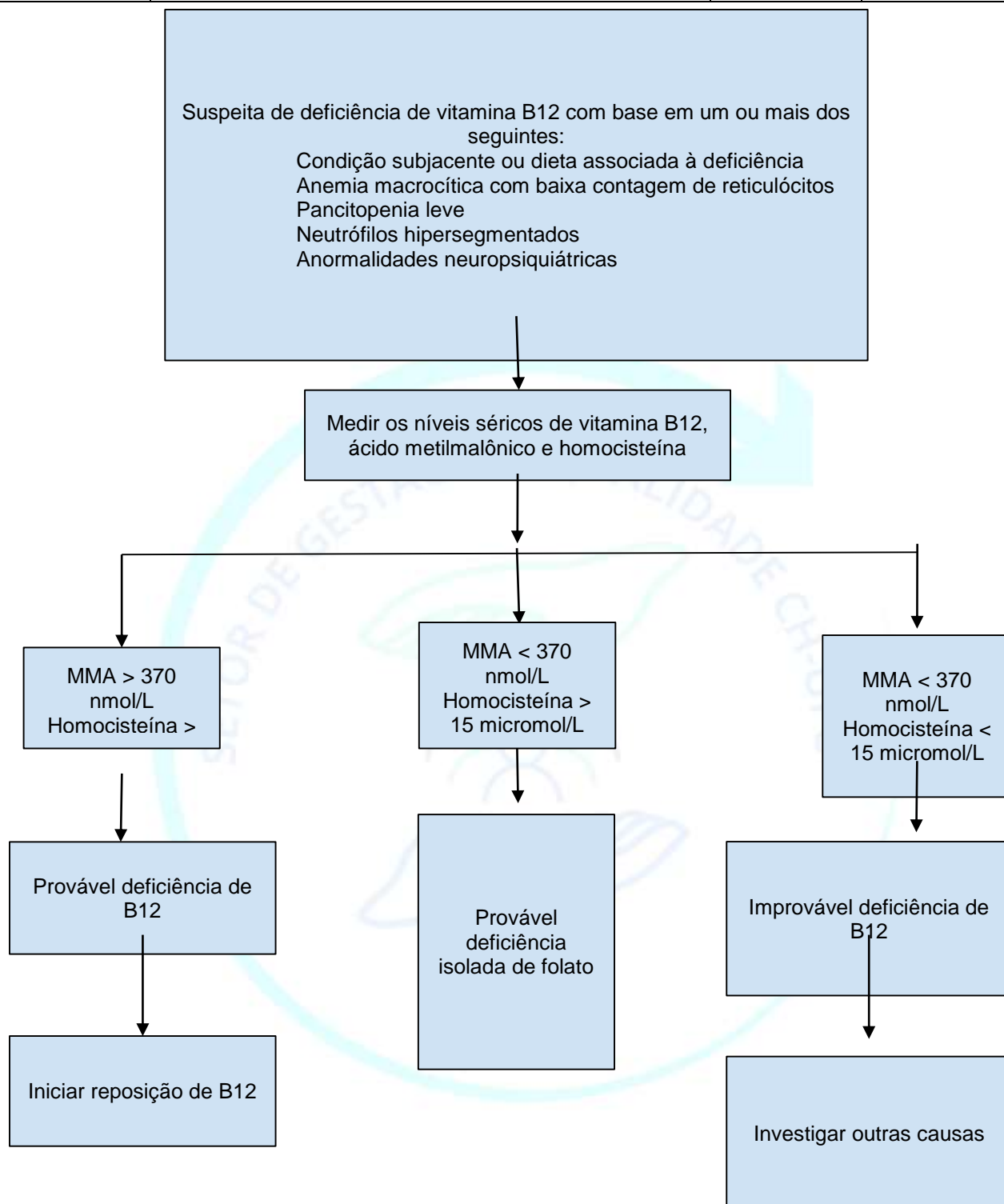
Como descrito acima é extremamente raro a necessidade de internação. Dessa forma, paciente estará apto para alta quando a urgência que o levou a internação estiver resolvida.

13. FLUXOGRAMAS

Fluxograma 1: Testes diagnósticos para suspeita de deficiência de vitamina B12



SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.GEP-CH.001	
Título do Documento	PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DEFICIÊNCIA FUNCIONAL DE VITAMINA B12	Emissão: 11/06/2024	Próxima revisão: 11/06/2026
		Versão: 1	



14. MONITORAMENTO/INDICADORES

14.1) Resposta esperada:

Os marcadores laboratoriais geralmente melhoram na seguinte ordem:

- Marcadores de hemólise - dia 1 a 2

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.GEP-CH.001	
Título do Documento	PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DEFICIÊNCIA FUNCIONAL DE VITAMINA B12	Emissão: 11/06/2024	Próxima revisão: 11/06/2026
		Versão: 1	

- Reticulocitose - dia 3 a 4
- Anemia - semana 1 a 2 (melhora inicial) e semana 4 a 8 (normalização)
- Neutrófilos hipersegmentados - dia 10 a 14
- Leucopenia e/ou trombocitopenia - semana 2 a 4

Alguns indivíduos podem desenvolver hipocalcemia durante a semana inicial de tratamento, pois há captação acentuada de potássio durante a produção de novas células sanguíneas, mas é improvável que isso seja clinicamente significativo

A melhora neuropsiquiátrica geralmente ocorre durante um período de tempo mais longo (por exemplo, começando em aproximadamente três meses e continuando a melhorar por até um ano). Alguns especialistas relatam piora transitória dos sintomas neurológicos antes da melhora. No entanto, alguns danos neurológicos podem ser irreversíveis, especialmente se a reposição for tardia.

Além disso, reposição isolada de folato em pacientes com deficiência de B12 pode levar a piora dos sintomas neurológicos. Isso ocorre porque, embora o quadro hematológico possa melhorar (inclusive com resposta reticulocitária), o distúrbio neurológico não responde e costuma piorar progressivamente, caso a reposição de B12 não seja iniciada.

14.2) Intensidade do monitoramento e duração do tratamento:

A intensidade do monitoramento para melhora hematológica e/ou neurológica depende da gravidade dos sintomas e de outras considerações. Como exemplos:

- Gestante e paciente com manifestações neurológicas ou citopenias sintomáticas: pode ser necessário hemograma diário.
- Indivíduos assintomáticos ou com citopenias leves: pode repetir o hemograma completo e medir a vitamina deficiente (por exemplo, nível de vitamina B12, ácido metilmalônico [MMA] e/ou homocisteína, se apropriado) em duas a quatro semanas.

O monitoramento deve continuar até que uma resposta completa seja documentada. Para aqueles cuja causa de deficiência já foi eliminada, testes subsequentes podem não ser necessários. No entanto, pode ser prudente avaliar o hemograma completo e/ou o nível de vitamina B12 de 3 a 12 meses após a interrupção da terapia.

A duração da terapia depende da persistência da causa da deficiência. A reposição vitalícia é necessária para indivíduos com uma condição irreversível (como cirurgia de redução do estômago, anemia perniciosa). Quando dieta excessivamente restritiva, deficiência induzida por medicamentos, causa reversível de má absorção, a suplementação poderá ser interrompida após a correção da deficiência.

Em relação aos pacientes diagnosticados com anemia perniciosa, uma endoscopia digestiva alta deve ser realizada para identificar lesões prevalentes (tumores carcinóides e câncer gástrico) no momento do diagnóstico e para estadiar a gravidade da gastrite atrófica metaplásica autoimune (AMAG). Embora não haja consenso entre as diretrizes, a maioria sugere acompanhamento endoscópico a cada três a cinco anos nesses pacientes.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRO.GEP-CH.001	
Título do Documento	PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DEFICIÊNCIA FUNCIONAL DE VITAMINA B12	Emissão: 11/06/2024	Próxima revisão: 11/06/2026
		Versão: 1	

15. REFERÊNCIAS

- 1.MENEGARDO, Cristiani Sartorio; FRIGGI, Fernanda Alencar; SANTOS, Angélica Dias; DEVENS, Livia Terezinha. Deficiência de vitamina B12 e fatores associados em idosos institucionalizados. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, [S. l.], p. 1-8, 23 fev. 2020. DOI <https://doi.org/10.1590/1981-22562020023.200022>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgg/a/xGfcfNfxnWNP7r3Qq4hFTBt/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 28 nov. 2023.
- 2.Mayo Foundation for Medical Education and Research (MFMER). Disponível em https://www.mayocliniclabs.com/~media/it-mmfiles/specialinstructions/Vitamin_B12_Deficiency_Evaluation.pdf . Consulta em 29/11/2023
- 3.M.V. Lukens, et al. Comparison of different immunoassays for the detection of antibodies against Intrinsic Factor and Parietal Cells. Journal of Immunological Methods, Volume 487, 2020, 112867, ISSN 0022-1759, <https://doi.org/10.1016/j.jim.2020.112867>.
- 4.Scaglione F, Panzavolta G. Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing. Xenobiotica 2014; 44:480.
- 5.Green, Ralph. “Vitamin B12 Deficiency from the Perspective of a Practicing Hematologist”. Blood, vol. 129, no 19, maio de 2017, p. 2603–11. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1182/blood-2016-10-569186>.
- 6.Stabler, Sally P. “Vitamin B 12 Deficiency”. New England Journal of Medicine, vol. 368, no 2, janeiro de 2013, p. 149–60. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1113996>.
- 7.Green, Ralph. “Vitamin B12 Deficiency from the Perspective of a Practicing Hematologist”. Blood, vol. 129, no 19, maio de 2017, p. 2603–11. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1182/blood-2016-10-569186>.
- 8.Neumann, William L., et al. “Autoimmune Atrophic Gastritis—Pathogenesis, Pathology and Management”. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, vol. 10, no 9, setembro de 2013, p. 529–41. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.101>.
- 9.Hannibal, Luciana, et al. “Biomarkers and Algorithms for the Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency”. Frontiers in Molecular Biosciences, vol. 3, junho de 2016. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.3389/fmolb.2016.00027>.
- 10.Carmel, Ralph. “How I Treat Cobalamin (Vitamin B12) Deficiency”. Blood, vol. 112, no 6, setembro de 2008, p. 2214–21. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1182/blood-2008-03-040253>.

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE			
Tipo do Documento	PROTOCOLO		PRO.GEP-CH.001
Título do Documento	PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DEFICIÊNCIA FUNCIONAL DE VITAMINA B12		Emissão: 11/06/2024
			Próxima revisão: 11/06/2026
			Versão: 1

16. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO

ELABORAÇÃO	
Pedro Henrique Marciel Castro Italo Gustavo Lima Monteiro	
VALIDAÇÃO	
Raquel Cavalcante Mota Unidade de Gestão da Qualidade	Conforme Processo SEI nº 23533.016419/2024-46, assinado eletronicamente.
APROVAÇÃO	
Renan Magalhaes Montenegro Junior Gerente de Ensino e Pesquisa	Conforme Processo SEI nº 23533.016419/2024-46, assinado eletronicamente.

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte e sem fins lucrativos. 2024, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Todos os direitos reservados www.ebserh.gov.br