

Capítulo 17

EMERGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

ANA JULIA DA SILVA ZSCHORNAK¹
ANNA BEATRIZ DE JESUS¹
BIANCA RÉGIS¹
BRUNA KELSCH SAÁDI¹
CAIO ARAUJO FIATES¹
DAVI LOSS DOS SANTOS¹
GABRIELA SPENGLER GOMES¹
GIULIA FERRANDIN¹
IZABELA DUTRA¹
LAURA MONTEIRO¹
LUCAS CALGARO MENDONÇA¹
PEDRO HENRIQUE GUASQUE CAVINA¹
PEDRO PIAZZA SCHMIDT¹
RAFAEL PADRÃO SERRA DE ARAÚJO¹
FERNANDA HERBSTRITH DE SAMPAIO²

1. *Discentes - Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí, Santa Catarina.*
2. *Docente – Departamento de Oncologia da Universidade do Vale do Itajaí, Santa Catarina.*

Palavras-chave: Emergências Oncológicas; Neoplasias; Assistência ao paciente.

INTRODUÇÃO

As emergências oncológicas representam um conjunto de anormalidades metabólicas associadas à natureza complexa e imprevisível do câncer, aos efeitos colaterais da quimioterapia ou a outras condições médicas subjacentes, exigindo uma compreensão detalhada das condições agudas que podem surgir ao longo do curso da doença e tratamento. Com a crescente complexidade dos tratamentos sistêmicos e o aumento das taxas de terapia ativa, a frequência e a gravidade das descompensações agudas que exigem intervenção médica imediata têm gerado um impacto nos departamentos de emergência e centros de atendimento de urgência oncológico, necessitando de uma abordagem multidisciplinar e eficaz para minimizar complicações e melhorar significativamente a qualidade de vida desses pacientes (PI *et al.*, 2016).

No decorrer do texto, abordaremos cinco emergências oncológicas: Neutropenia febril, síndrome da lise tumoral, hipercalcemia da malignidade, síndrome da compressão medular e síndrome da veia cava superior. Podemos classificar as emergências oncológicas de diversas maneiras - com base na causa subjacente, sistemas ou órgãos afetados, com base na gravidade, entre outros. Neste capítulo, classificaremos como sistemas afetados: emergência metabólica (Hipercalemia e Síndrome da Lise Tumoral), emergência neurológica (Compressão Medular Maligna), emergência cardiológica (Síndrome da Veia Cava Superior) e emergências infecciosas (Neutropenia Febril) (ROTHBERG *et al.*, 2022).

A Neutropenia febril é uma complicação grave da quimioterapia, causada pela diminuição dos neutrófilos, aumentando o risco de infecções graves. A febre é um sinal crítico de infecção, exigindo tratamento imediato com antibióticos de amplo espectro, enquanto se

investiga a causa. Em alguns casos, é necessário o suporte com fatores de crescimento de células sanguíneas. Geralmente, a hospitalização é necessária para garantir monitoramento e tratamento adequado (FREIFELD *et al.*, 2011).

A Síndrome da lise tumoral é uma complicação grave pós-tratamento de cânceres, sejam eles de origem sólida ou hematológica, resultando na rápida destruição de células tumorais e liberação excessiva de substâncias no sangue. Isso pode levar a complicações metabólicas graves, como desequilíbrios de potássio, fosfato, ácido úrico e cálcio. Estas podem sobrecarregar os sistemas do corpo, causando problemas renais, cardíacos e neurológicos. Seu tratamento visa prevenir essas complicações e proteger órgãos vitais, incluindo hidratação, alcalinização da urina, medicamentos para reduzir o ácido úrico e correção de desequilíbrios eletrolíticos (DARMON *et al.*, 2008).

A Hipercalemia da malignidade é uma condição na qual os níveis de cálcio no sangue estão elevados devido a neoplasia. Ocorre geralmente quando o câncer libera substâncias que afetam o equilíbrio do cálcio, aumentando a concentração desse mineral na corrente sanguínea e provocando sintomas como fadiga, fraqueza muscular, náuseas e confusão. O tratamento envolve hidratação intravenosa, bisfosfonatos para reduzir a liberação de cálcio dos ossos e calcitonina para promover a captação de cálcio pelos ossos. Em casos graves, a hemodiálise pode ser necessária, contudo, tratar o câncer subjacente é fundamental para controlar a hipercalemia (STEWART, 2005; MAJOR & LORTHOLARY, 2009).

A Síndrome da compressão medular é uma condição grave causada pela compressão da medula espinhal, resultando em danos nervosos e sintomas neurológicos incapacitantes. Pode ser causada por tumores, hérnias de disco, abscessos ou fraturas. O impacto dessa compressão

pode levar à interrupção do fluxo sanguíneo e provocar lesões nos nervos da região afetada, resultando em sintomas debilitantes como, dor nas costas, fraqueza muscular, perda de sensibilidade e disfunção dos órgãos de acordo com o nível da raiz nervosa acometida. O tratamento pode envolver cirurgia, radioterapia e medicamentos para dor, com fisioterapia para reabilitação neuromuscular e melhora da qualidade de vida (PATCHELL *et al.*, 2005).

A Síndrome da veia cava superior é causada pela obstrução parcial ou total da veia cava superior - importante via de drenagem do sangue da cabeça, pescoço e membros superiores para o coração. Essa obstrução pode ser causada por diversos fatores, incluindo compressão externa, invasão tumoral, trombose ou problemas de retorno venoso devido a doenças dentro do átrio ou da própria veia, resultando em pressão venosa aumentada e problemas no fluxo sanguíneo de retorno ao coração. Isso gera sinais como dilatação das veias do pescoço e pletora facial, e sintomas como cefaleia, dispneia e edema nos membros superiores. O tratamento é individualizado e depende da causa, extensão da obstrução e gravidade dos sintomas. Pode envolver radioterapia, quimioterapia, cirurgia, anticoagulantes e corticosteroides (CIRINO *et al.*, 2005).

O objetivo desse estudo foi reunir e sintetizar informações sobre as principais emergências oncológicas a fim de que profissionais de saúde reconheçam, diagnostiquem e tratem os pacientes com maior eficácia, visando melhorar a qualidade de vida desses pacientes oncológicos. Além disso, tem como escopo, permitir que pacientes e suas famílias estejam bem informados e preparados para compreender as situações emergenciais, o que melhora a adesão ao tratamento, e melhora a relação médico-paciente.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de Março a Abril de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, SciELO, Medline, Lilacs e Google Scholar. Foram utilizados os descritores: emergências oncológicas, neutropenia febril, síndrome da lise tumoral, hipercalemia da malignidade, síndrome da compressão medular e síndrome da veia cava superior. Esta metodologia foi escolhida por serem publicações amplas, apropriadas para descrever e discutir o desenvolvimento ou o "estado da arte" de um determinado assunto, sob ponto de vista teórico ou contextual (ROTHER, 2007). Para facilitar o entendimento do tema proposto, foram utilizados também livros, diretrizes e manuais para complementar a compreensão do tema dos artigos escolhidos.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas Português, Inglês e Espanhol; publicados no período de 2004 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Foram utilizados para a escrita do trabalho 26 artigos, que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: neutropenia febril, síndrome da lise tumoral, hipercalemia da malignidade, síndrome da compressão medular e síndrome da veia cava superior.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

NEUTROPENIA FEBRIL

A Neutropenia febril (NF) é uma complicação frequente e potencialmente fatal nos paci-

entes em tratamento quimioterápico. É definida com uma condição de temperatura maior que 38,3°C ou temperatura maior que 38°C por ao menos 1 hora, na ausência de causas ambientais, com contagem de neutrófilos menor que 500 células/mm³, ou contagem menor que 1000/mm³ com previsão de queda para menos de 500/mm³ (PASQUALOTTO, 2004). A gravidade da NF está diretamente relacionada à neoplasia de base e ao protocolo quimioterápico utilizado, e pode ser medida através de diversos escores de risco, sendo o MASCC (Associação Multinacional para Cuidados de Suporte ao Câncer) o mais utilizado, por ser considerado simples, de boa sensibilidade e de alto valor positivo. Dessa maneira, os pacientes são classificados em baixo risco (≥ 21 pontos) ou alto risco (< 21 pontos) com base em 7 critérios (CERQUEIRA, 2022).

Muitas são as substâncias citotóxicas capazes de prejudicar a formação de células sanguíneas, em especial a granulopoiese, que é responsável pela síntese de neutrófilos. A neutropenia, neutropenia febril e infecções podem prejudicar a resposta clínica do tratamento com quimioterapia, pelo risco de morte e pela redução da dose de tratamento. As chances de NF variam conforme o tipo de tratamento utilizado, levando em conta a intensidade e o tipo da quimioterapia, sendo maior o risco nos primeiros ciclos do tratamento. A patologia da NF é multifatorial, sendo os fatores contribuintes a pancitopenia, substituição da medula, defeitos qualitativos da imunidade humoral e celular, mucosite e infecção por cateter venoso central. Infecções bacterianas são muito comuns nos casos de neutropenia induzida por quimioterapia, sendo atualmente as bactérias gram-positivas responsáveis por 60 a 70% das infecções. As bactérias gram-negativas eram os patógenos que mais acometem pacientes com neutrofilia nos anos 80, porém a situação se

inverteu devido ao uso de antibioticoterapia profilática que promoveu a resistência delas, embora haja um aumento em suas infecções novamente. As bactérias gram-negativas são isoladas mais frequentemente de outros sítios de infecção, como urina, trato respiratório e gastrointestinal. Em adição, cerca de 25 a 30% das infecções em neutropênicos são polimicrobianas, e em cerca de 80% destas há participação de gram-negativos. (PASQUALOTTO, 2004; CERQUEIRA, 2022).

Para seu diagnóstico é recomendado uma história clínica minuciosa, sendo imprescindível questionar sobre o uso de antibióticos recentes - seja para tratamento ou profilaxia, internações prévias, procedimentos invasivos recentes e um exame físico completo na tentativa de encontrar o foco da infecção. Entretanto, muitas vezes, o único sinal de infecção é a febre, uma vez que, devido a redução dos neutrófilos (responsáveis por gerar a resposta inflamatória) não haverá outros achados clássicos de infecção. Deve-se sempre incluir uma avaliação de instabilidade hemodinâmica e de sinais vitais. Ademais, uma vez que a resposta inflamatória está diminuída, é essencial repetir o exame físico diariamente na busca de qualquer sinal novo, por mais sutil que seja (CERQUEIRA, 2022).

Os sítios mais acometidos são a cavidade oral e a faringe (25%), o trato respiratório inferior (25%), pele, tecidos moles e cateteres (15%), a região perianal (10%), o trato urinário (5-10%), o nariz e os seios paranasais (5%) e o trato gastrointestinal (15%) (PASQUALOTTO, 2004). São recomendados além do exame físico detalhado, exames de rotina, como hemograma completo, testes de função renal e hepática e marcadores inflamatórios. A hemocultura deve ser feita dentro da primeira hora sem que haja atraso da antibioticoterapia. Em situações mais graves, uma gasometria para lactato venoso

pode ser útil para avaliar sepse (FERREIRA *et al.*, 2017).

A NF deve sempre ser considerada como uma infecção potencialmente fatal, e por isso deve-se iniciar antibioticoterapia dentro de 1 hora de forma padronizada, além de medidas de suporte básico de vida, sendo que a investigação da etiologia não deve atrasar a terapia (CERQUEIRA, 2022). O crescimento da resistência bacteriana aos antibióticos nas últimas décadas torna necessário o uso de antibióticos de amplo espectro, portanto, recomenda-se iniciar a cobertura antibiótica com um β -lactâmico de amplo espectro, ou Aztreonam para alérgicos/intolerantes. Em caso de persistência da febre por mais de 48 horas, vancomicina é adicionada e o β -lactâmico é trocado, e se houver persistência, terapia antifúngica é adicionada. Deve-se manter a terapia até a recuperação neutrofílica ou até a documentação da infecção, que pode vir a mudar a classe utilizada, sendo que pacientes que não tiverem uma terapêutica adequada podem evoluir para bacteremia e morte (KLASTERSKY *et al.*, 2016). A contagem de neutrófilos é o fator mais importante para a descontinuação do uso dos antibióticos. Se nenhuma infecção for identificada após 3 dias, a contagem de neutrófilos estiver maior que 500 células/mm³ por 2 dias consecutivos e o paciente estiver afebril por mais de 48 horas, o antibiótico poderá ser suspenso (PASQUALOTTO, 2004).

Existem métodos para a prevenção da NF em pacientes com risco, como a profilaxia com fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF). O G-CSF, assim como o fator estimulador de colônias de granulócitos/macrófagos (GM-CSF), são liberados na corrente sanguínea para estimular a proliferação ou diferenciação de células progenitoras mediante queda da concentração de granulócitos. A profilaxia com recombinantes de G-CSF (filgrastim, peg-

filgrastim, lenograstim) diminui a taxa de NF, de infecções durante a neutropenia e de mortalidade a partir da aceleração da regeneração de granulócitos protetores após quimioterapia mielosupressora. No entanto, é indicada apenas para casos com fatores de risco adicionais, como: idade \geq 65 anos se o risco de NF for $>$ 10%, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, histórico de quimioterapia anterior, anemia (Hb $<$ 12 g/dL), linfocitopenia ($<$ 700/ μ l), hipoalbuminemia ($<$ 35 g/dl) e hiperbilirrubinemia, entre outros (CERQUEIRA, 2022).

SÍNDROME DA LISE TUMORAL

A Síndrome da lise tumoral (SLT), é caracterizada pelas consequências da liberação de conteúdo tumoral no meio extracelular, devido a destruição (lise) abundante e maciça de células malignas. A SLT é uma das principais urgências hematológicas, devido a suas anomalias laboratoriais e sequelas clínicas, como arritmias, insuficiência renal e convulsões, tendo sua origem, no geral, após o início do tratamento quimioterápico com agentes citotóxicos (DARMON *et al.*, 2008). Os metabólitos, uma vez liberados pela lise tumoral, podem influenciar nos aparatos de regulação do corpo, resultando em quadros de hipercalemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e hiperuricemia, esses achados permitem diagnosticar a SLT biológica, e quando essa está associada às manifestações clínicas (cardíacas, neurológicas e renais) é possível fazer o diagnóstico clínico. A SLT é um preditor de gravidade e de uma pior morbidade em pacientes com neoplasia de diagnóstico recente, entretanto, pode ser evitada. Dessa forma, é fundamental ter um diagnóstico preciso para o seu tratamento adequado (HOWARD *et al.*, 2011).

Sua fisiopatologia envolve o processo de lise das células tumorais após tratamento que

liberam potássio, fósforo e ácido nucleico, os quais são biotransformados em ureia, produto final da metabolização, gerando uma hiperuricemia. A lise também libera citocinas que causam Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) e em muitos casos, falência múltipla de órgãos (HOWARD *et al.*, 2011). Fatores como um pH urinário mais ácido reduzem a solubilidade dos uratos, que podem induzir a formação de cristais que causam uma lesão tissular e inflamação local. Já os cristais de fosfato de cálcio podem causar hipocalcemia e precipitar em qualquer lugar do corpo, situação especialmente perigosa quando esse depósito ocorre no tecido de condução cardíaca (HOWARD *et al.*, 2011; DARMON *et al.*, 2008).

A SLT manifesta-se principalmente como uma lesão renal aguda, gerada como consequência da formação de ácido úrico pela hiperuricemia ou pela deposição de fosfatos de cálcio pela hiperfosfatemia. Os sintomas surgem por um funcionamento renal inadequado que, associado às alterações laboratoriais, podem levar a arritmia cardíaca (pela hipercalemia), morte súbita (por hiperfosfatemia) e raramente manifestações neurológicas (DARMON *et al.*, 2008). O diagnóstico é laboratorial ou clínico, sendo classificado SLT laboratorial quando 2 ou mais dos seguintes achados são feitos entre 3 até 7 dias após o início do tratamento: hiperuricemia, hipercalemia, hiperpotassemia e hipocalcemia (HOWARD *et al.*, 2011; DARMON *et al.*, 2008).

O componente mais crítico do médico frente a um paciente com SLT é a identificação de fatores de risco e a implementação de medidas que irão prevenir um possível agravamento do quadro clínico apresentado. Nos casos de baixo risco, os métodos escolhidos, de forma geral, consistem em hidratação endovenosa ativa, evitar potássio exógeno, monitoramento clíni-

co, e laboratório vigilante (MATUSZKIEWICZ-ROWINSKA & MALYSZKO, 2020).

Em quadros de alto risco, está indicado a citorredução, com o objetivo de remover o máximo possível do tumor, antes de iniciar o tratamento agressivo com agentes quimioterápicos, ou, considerar uma escala gradual da sua dose. Ainda nos pacientes que apresentam alto risco de SLT, é importante discutir um plano terapêutico com a equipe de nefrologia, além de realizar a administração da quimioterapia em locais com acesso pronto à diálise. Em caso de acidose, hiperfosfatemia grave, hipercalemia não responsivas à terapia diurética com sobrecarga de fluido, pode se dar início à terapia de substituição renal (MATUSZKIEWICZ-ROWINSKA & MALYSZKO, 2020).

HIPERCALCEMIA DA MALIGNIDADE

A hipercalemia associada à malignidade é considerada a síndrome neoplásica mais comum, descrita em 20 a 30% dos pacientes oncológicos em alguma etapa da doença e revelando mau prognóstico. Ocorre em pacientes com tumores sólidos e malignidades hematológicas, sendo o câncer de mama, rim, pulmão, células escamosas e mieloma múltiplo os cânceres mais comumente relacionados a essa condição clínica (GUISE & WYSOLMERSKI, 2022).

As manifestações clínicas relacionadas à hipercalemia dependem dos níveis séricos de cálcio total e da taxa de alteração do cálcio sérico. A hipercalemia leve (Ca sérico total: 10,5 - 11,9 mg/dL) pode ser assintomática ou ocasionar sintomas leves como letargia e dor musculoesquelética, por outro lado, a hipercalemia grave (Ca sérico total \geq 14 mg/dL) pode cursar com disfunção neurocognitiva, depleção de volume, falência renal e alteração do estado mental. As alterações renais (poliúria) e gastrointestinais (anorexia e vômitos) corroboram

com a desidratação do paciente e agravam a hipercalcemia. Além disso, pode haver complicações cardiovasculares como hipertensão, bradicardia, encurtamento do intervalo QT e bloqueio AV (HU, 2021).

A hipercalcemia de etiologia maligna pode ocorrer através de quatro principais mecanismos: metástases osteolíticas, produção excessiva de peptídeo relacionado ao paratormônio (PTHrP), secreção ectópica de paratormônio (PTH) e produção de 1,25 di-hidroxivitamina D pelo tumor (HU, 2021).

Sobre as metástases osteolíticas, estas desencadeiam intensa reabsorção óssea através da indução à osteólise local por células tumorais. Esse mecanismo é responsável por 20% dos casos de hipercalcemia maligna e habitualmente encontrado em tumores sólidos metastáticos para ossos, como o câncer de mama, e em mieloma múltiplo (GOLDNER, 2016).

Em relação a produção excessiva de PTHrP, esta condição é provocada principalmente por tumores de células escamosas, carcinoma de rim, bexiga, ovário, endométrio e mama. A Hipercalcemia humoral maligna (HHM) consiste na secreção de fatores calcemiantes que, por via hematogênica, alcançam os ossos, promovendo reabsorção esquelética por estímulo osteoclástico, e rins favorecendo a reabsorção tubular de cálcio e excreção de fosfato (GOLDNER, 2016).

A Hipercalcemia por secreção ectópica de PTH, também descrita como hiperparatireoidismo ectópico, é um mecanismo reconhecido em alguns casos de tumores de ovário, carcinoma pulmonar de pequenas células e leucemia linfoblástica pediátrica que provoca hipercalcemia a partir do aumento da osteólise osteoclástica não contrabalanceada por estímulo osteoblástico (GOLDNER, 2016).

A Hipercalcemia por produção de 1,25 di-hidroxivitamina D, está intimamente ligado a

linfomas T associados ao HTLV 1, linfomas de ovário, de células B e disgerminomas, esse mecanismo provoca hipercalcemia pelo aumento da absorção intestinal de cálcio, tendo em vista a produção anômala de 1,25 dihidroxivitamina D pelo tumor maligno (GOLDNER, 2016).

A maioria dos pacientes com hipercalcemia maligna apresentam evidências clínicas de malignidade no momento do diagnóstico de hipercalcemia, por isso, a identificação da etiologia desencadeante de tal síndrome neoplásica é importante para a posterior correção clínica. Uma vez confirmada a hipercalcemia, deve-se medir os níveis séricos de PTH e cálcio total. Um valor elevado de PTH indica paratireoidismo primário, todavia na presença de concentrações baixas de PTH, devem ser dosados os metabólitos da vitamina D e os peptídeos relacionados ao PTH. Nesse contexto, dois cenários podem ser encontrados: índices elevados de PTHrP sugerem hipercalcemia humoral de malignidade, por outro lado, caso os níveis de 1,25 dihidroxivitamina D estiverem aumentados deve-se investigar possíveis linfomas ou secreção ectópica de PTH. Contudo, se os metabólitos de PTHrP e vitamina D não estiverem alterados, outra fonte de hipercalcemia deve ser considerada. Serão necessários outros laboratoriais como eletroforese de proteínas séricas para possível mieloma múltiplo, e exames de imagem como radiografias ósseas, para possíveis metástases osteolíticas (DE FARIAS, 2005).

O tratamento da hipercalcemia, embora não corrija diretamente a etiologia maligna, é necessário para melhorar as condições clínicas do paciente durante o tratamento antineoplásico. Primeiramente deve-se interromper o consumo de cálcio e a administração de medicamentos que contribuam para a hipercalcemia (lítio, tiazídicos, suplementação de cálcio e vitamina D) e garantir hidratação parenteral, tendo em

vista que o aumento de volume circulante otimiza a filtração glomerular e promove maior excreção de cálcio pela urina. Para combater a osteólise podem ser usados bisfosfonatos, medicamentos com efeito apoptótico e antiproliferativo sobre os osteoclastos. Além disso, em casos de hipercalcemia por HHM é importante realizar a reposição de fosfato, tendo em vista o efeito fosfatúrico provocado pelo excesso de PTHrP. Por fim, quando a hipercalcemia é devido excesso de 1,25 dihidroxivitamina D o tratamento deve incluir glicocorticoides para reduzir a absorção intestinal de cálcio (DE FARIAS, 2005).

SÍNDROME DA COMPRESSÃO MEDULAR

A Síndrome da Compressão Medular (SCM) é um distúrbio provocado pela disseminação de uma neoplasia ao saco dural da medula espinhal ou cauda equina, gerando compressão medular e possíveis sintomas neurológicos. A metástase por vezes se configura como a primeira apresentação sintomática do câncer, e pode advir de diversos sítios corporais, afetando qualquer porção da coluna vertebral. Pelo fato de apresentar prognóstico ruim e alta chance de perda irreversível de função neurológica, configura-se como uma emergência oncológica, e requer intervenção imediata (LAWTON *et al.*, 2018).

A SCM é uma complicação do câncer de incidência relativamente alta, presente em cerca de 5% dos pacientes oncológicos que vão a óbito. Por possuir uma rica vascularização e drenagem linfática, a coluna vertebral é um dos principais sítios de metástases do corpo, sendo a via hematogênica responsável por 85% das disseminações. Apesar de que toda neoplasia de caráter maligno tenha potencial de metastização à coluna vertebral, alguns sítios primários possuem representatividade maior nos casos de SCM, como cânceres de pulmão, próstata e

mama, que somados ultrapassam 50% das etiologias da SCM. A presença de metástases sintomáticas nas diferentes porções vertebrais é marcadamente distinta: 70% são localizadas na coluna torácica, 20% na coluna lombossacral e 10% na região cervical. Simultaneamente, cerca de 20-35% dos pacientes possuem múltiplas compressões em alturas diversas da coluna, a maioria de forma não contígua. Ainda, a SCM pode ser classificada quanto ao local de compressão dentro do canal vertebral: extradural, intradural extramedular (leptomeningea) e intradural intramedular, sendo a compressão extradural a mais prevalente das três (PATNAIK *et al.*, 2020; LAWTON *et al.*, 2018).

A SCM por vezes é a primeira manifestação sintomática do câncer, sendo motivo de investigação e diagnóstico da neoplasia de base em quase 25% dos casos. Dentre os sinais e sintomas mais comumente observados na síndrome, destacam-se a lombalgia, parestesia de membros, déficit sensorial e disfunção autonômica (AL-QURAINY & COLLIS, 2016). A “dor nas costas” é geralmente o primeiro sintoma da SCM, presente em 95% dos pacientes, e precede outros sintomas neurológicos em média no período de oito semanas. Na investigação da dor, mantém-se constante ao longo do dia, com piora do quadro pela manhã e à noite em intensidades variadas entre os pacientes. Fatores como atividade física e tosse intensa são descritos como agravantes da dor. Por ser um sintoma comum e inespecífico, deve-se atentar ao sinais de alerta que levantam a possibilidade de um quadro de SCM: dor na coluna agravada por esforço físico e tosse, dor com piora noturna que impossibilita o sono, dor radicular, parestesia de membros, perda sensorial e disfunção autonômica com comprometimento urinário ou intestinal (PATNAIK *et al.*, 2020).

A fisiopatologia da SCM se dá pela massa tumoral obstruindo o fluxo venoso epidural,

causando inicialmente congestão venosa, resposta inflamatória local, edema em substância branca e cinzenta, e desmielinização neuronal. Com manejo adequado, tais sintomas se revertem à normalidade. Entretanto, se há falha terapêutica, pode-se progredir a injúria vascular grave com necrose medular, que são irreversíveis. Indica-se que o paciente com sintomas neurológicos seja manejado em menos de 48 horas, com risco alto de evolução desfavorável (ROBSON, 2014).

O diagnóstico da SCM é clínico-radiológico, sendo necessária a associação dos sinais e sintomas previamente discutidos com um exame de imagem. A Ressonância Nuclear Magnética (RNM) de coluna completa é o método padrão-ouro para a avaliação da SCM, com especificidade de 97% e sensibilidade de 93%. Para pacientes com contra-indicação à RNM, como cardiopatas em uso de marca-passo e pacientes com implantes metálicos, modalidades como a Tomomielografia Computadorizada e o PET-CT podem ser indicadas (PATNAIK *et al.*, 2020).

O manejo do paciente com SCM, como discutido anteriormente, deve ser feito de forma urgente. Algumas modalidades de tratamento são preconizadas: controle algico, infusão de glicocorticóides, radioterapia e intervenção cirúrgica. A dor neuropática representa a maior queixa dos pacientes afetados pela síndrome, e o tratamento principal é feito pela aplicação de opióides, podendo estar associados a adjuvantes como antidepressivos tricíclicos e anticonvulsivantes. Por causarem constipação frequentemente, deve-se atentar ao tratamento com opióides, e a coadministração de laxantes profiláticos é questionável (PATNAIK *et al.*, 2020; LAWTON *et al.*, 2018).

A infusão de glicocorticóides ocorre em altas doses com intuito de reduzir a resposta inflamatória local, pela infra-regulação de Pros-

taglandinas e Fator de Crescimento do Endotélio Vascular (VEGF), dessa forma regredindo o edema e preservando a função neurológica. Quanto à cirurgia, é feita com objetivo de estabilizar a coluna, podendo ser utilizadas próteses metálicas, excisão do tumor ou mesmo sua conservação. Para a triagem de quais pacientes possuem indicação cirúrgica, dois critérios avaliativos são usados em consonância: o *Spinal Instability Neoplastic Score* (SINS) e os critérios prognósticos de Tokuhashi. De forma geral, a indicação cirúrgica ocorre em quadros de compressão medular em poucos níveis, prejuízo neurológico importante, instabilidade medular gerando dor e pacientes com radioterapia prévia refratária (PATNAIK *et al.*, 2020).

A radioterapia, por sua vez, está indicada em casos como quando o paciente não está elencado à cirurgia, há acometimento de compressões em diversos níveis medulares, a vértebra se encontra em alto grau de comprometimento pela invasão tumoral e quando o tumor em questão é radiosensível. É realizada com objetivo de decompressão direta da medula e raízes nervosas por lise tumoral, e demonstrou sucesso no alívio neuronal e por consequência no manejo da dor. A radioterapia, quando indicada, deve ser iniciada em até 24 horas após o diagnóstico radiológico por RNM (ROBSON, 2014).

SÍNDROME DA VEIA CAVA SUPERIOR

A síndrome da veia cava superior (SVCS), descrita pela primeira vez em 1757 por William Hunter, compreende um conjunto de manifestações clínicas de obstrução do fluxo sanguíneo por compressão extrínseca ou intrínseca do respectivo vaso. Esteve relacionada, até 1900, a mediastinite sífilítica ou a tuberculose (BRAGA *et al.*, 2014). Atualmente, as principais causas são neoplasias malignas (65% dos casos), as quais exercem compressão extrínseca

no vaso e propiciam sua obstrução. Dentre elas, o carcinoma pulmonar não pequenas células (50%) é o mais expressivo, seguido do de pequenas células (25%), linfomas (principalmente não-Hodgkin) (10%) e metástases. Ainda, o aumento recente no uso de dispositivos endovasculares, como marcapassos e cateteres, elevou os casos de origens benignas, associados a trombose e obstrução vascular intrínseca (FERREIRA *et al.*, 2014).

O principal sintoma da SVCS é a dispneia progressiva, além da tosse, disfagia, cianose e fadiga. Pode ser observado, também, sinais de circulação colateral em região cervical e torácica anterior por meio do sistema ázigos, veias torácicas laterais e subcutâneas. No exame físico, nota-se ingurgitamento das jugulares e edema de face com piora ao deitar-se e edema de membros superiores. O sinal de Pemberton, que configura edema ou pletora facial na elevação de ambos os membros superiores, ou ainda, síndrome de Horner, marcada por ptose palpebral e miose em mesma hemiface, também podem estar presentes (FERREIRA *et al.*, 2014).

Ainda, os pacientes que manifestarem edema cerebral decorrente da SVCS podem apresentar cefaleia, confusão mental e coma. Os sinais de estridor, dispneia grave e disfonia constituem sintomas de emergência e devem ter atendimento médico prontamente. Ressalta-se que 60% dos pacientes com diagnóstico de SVCS associada a neoplasia maligna não tinham diagnóstico prévio de câncer, o que demonstra a importância na identificação semiológica e diagnóstico da síndrome (SAADI *et al.*, 2018).

O diagnóstico é baseado no exame físico, na história clínica e em exames de imagem. Histórico de tabagismo e perda ponderal são importantes dados da anamnese por sugerirem causa neoplásica para SVCS, assim como história pregressa de stent, marca passo e cateter

venoso central podem indicar trombose intravascular. A radiografia de tórax é útil por revelar alargamento mediastinal, massas ou derrame pleural; a tomografia computadorizada com contraste, por sua vez, é eficaz em determinar causas intrínsecas e extrínsecas de obstrução da veia cava superior, sendo solicitada a ressonância magnética em caso de contraindicação ao contraste iodado do exame. Em casos de confirmação de etiologia maligna da SVCS é essencial realizar exame histopatológico para planejar o manejo terapêutico do paciente. Ainda, a cavografia pode demonstrar a extensão da lesão, apesar de não evidenciar a sua etiologia (SAADI *et al.*, 2018; FERREIRA *et al.*, 2014).

Em relação ao tratamento, primeiramente, deve-se observar se o paciente apresenta sinais de obstrução traqueal, como dispneia grave, estridor ou alterações vocais, uma vez que esse quadro configura uma emergência e necessita de atenção médica prontamente, com garantia de via aérea pérvia e possível implantação de stent e radioterapia (FERREIRA *et al.*, 2014).

Nos casos de terapias definitivas, deve-se definir a etiologia que propicia a obstrução da veia cava superior. Se a obstrução for intrínseca por trombos, deve-se anticoagular o paciente antes da colocação de stent, e se estiver associado a presença de cateteres, esses devem ser removidos. Nos casos oncológicos, a quimioterapia é utilizada em tumores quimiossensíveis, como câncer de pulmão de pequenas células, linfomas e tumores germinativos. A radioterapia é indicada em câncer de pulmão não pequenas células e carcinomas metastáticos e pode ser realizada em pacientes oncológicos mesmo sem diagnóstico histológico, com melhora dos sintomas após tratamento de 63-78% dos pacientes (SAADI *et al.*, 2018; FERREIRA *et al.*, 2014).

Além disso, caso existir suspeita clínica de síndrome da veia cava superior, podem ser ado-

tadas medidas de suporte, como a elevação da cabeceira do leito para reduzir o edema, administração de anticoagulantes, glicocorticoides e diuréticos. Por fim, há medidas intervencionistas, eficientes no tratamento estrutural etiológico da síndrome. O stent endovenoso propicia rápido alívio sintomático e é útil no tratamento de neoplasias malignas, à exemplo do câncer de pulmão não pequenas células e mesotelioma, como nos casos de trombose. Ainda, o bypass venoso cirúrgico pode ser uma estratégia relevante a pacientes que apresentam refratariedade ao tratamento e sintomas severos e persistentes (SAADI *et al.*, 2018).

CONCLUSÃO

Portanto, as emergências oncológicas representam um espectro de complicações graves, incluindo um conjunto de anormalidades metabólicas, neurológicas, cardiológicas e infecciosas, associadas à natureza complexa e imprevisível do câncer, aos efeitos colaterais da quimioterapia ou a outras condições médicas subjacentes.

Dessa forma, o conhecimento das emergências oncológicas é fundamental para a compreensão dessas síndromes emergentes em pacientes oncológicos. Cada um destes estados de doença requer uma avaliação cuidadosa dos sintomas do paciente, monitorando parâmetros para condições e medidas e intervenções de cuidados de suporte. Conseqüentemente, os profissionais de saúde envolvidos no cuidado de pacientes oncológicos precisam estar atentos e familiarizados a essas condições.

Visto isso, a neutropenia febril é uma enfermidade complexa e que antibióticos precoces e de amplo espectro são fundamentais para reduzir a mortalidade.

A síndrome de lise tumoral é um distúrbio metabólico sutil, mas letal, observado com mais frequência em malignidades hematológicas que requer ressuscitação agressiva com fluidos e gerenciamento de eletrólitos. A hipercalemia da malignidade, anuncia um mau prognóstico e os objetivos do tratamento devem ser abordados ao mesmo tempo em que se fornece ressuscitação com volume intravenoso para combater a diurese osmótica causada pela hipercalemia. Além disso, a síndrome da compressão medular pode advir de diversos sítios corporais e apresentar prognóstico ruim com perda irreversível de função neurológica, o que requer intervenção imediata, e muitas vezes, se configura como a primeira apresentação sintomática do câncer, tal como a síndrome da veia cava superior.

Logo, esta revisão pretende fornecer uma estrutura para o médico processar estes eventos alarmantes desde a fisiologia até à intervenção, permitindo espaço para novos avanços diagnósticos e farmacológicos que devem continuar a melhorar e se aprimorar nos cuidados do paciente com câncer. As áreas ativas de pesquisa devem incluir a otimização contínua dos percursos clínicos das emergências oncológicas com foco no refinamento de critérios para identificar o diagnóstico dos pacientes, desenvolver intervenções ativas de gerenciamento e abordagens para reconhecer complicações específicas relacionadas à terapêutica e protocolos para seu manejo precoce.

Por conseguinte, o reconhecimento precoce e o tratamento imediato podem reduzir as chances de complicações potenciais e melhorar os resultados clínicos, reduzindo a mortalidade dos pacientes oncológicos e preservando sua qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-QURAINY, Rasha; COLLIS, Emily. Metastatic spinal cord compression: diagnosis and management. *Bmj*, v. 353, 2016. DOI:10.1136/bmj.i2539
- BRAGA, Sandrina Figueiredo *et al.* Síndrome da veia cava superior: caso clínico. *Angiologia e Cirurgia Vascular*, v. 10, n. 1, p. 12-15, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1646706X14700266?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=86fedf0a1f564111>. Acesso em: 01 abr. 2024. DOI:10.1016/S1646-706X(14)70026-6
- CERQUEIRA, João Pedro Franco *et al.* Uma análise sobre as características da neutropenia febril: revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 15, n. 3, p. e9869-e9869, 2022. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/9869>>. Acesso em: 04 abr. 2024. DOI:10.25248/reas.e9869.2022
- CIRINO, Luís Marcelo Inaco *et al.* Tratamento da síndrome da veia cava superior. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 31, p. 540-550, 2005. DOI:10.1590/S1806-37132005000600013
- DARMON, Michael *et al.* Síndrome de lise tumoral: uma revisão abrangente da literatura. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 20, p. 278-285, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbti/a/PFNmLYRvQwWwysKMypXfjqm/?format=pdf>>. Acesso em: 04 abr. 2024.
- DE FARIAS, Maria Lucia F. A hipercalcemia nas malignidades: aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 49, p. 816-824, 2005. DOI:10.1590/S0004-2730200500050002
- FERREIRA, Juliana Nunes *et al.* Managing febrile neutropenia in adult cancer patients: an integrative review of the literature. *Revista brasileira de enfermagem*, v. 70, p. 1301-1308, 2017. DOI:10.1590/0034-7167-2016-0247
- FERREIRA, Rafael Dal Ponte *et al.* Síndrome da veia cava superior. *Acta méd.(Porto Alegre)*, p. [6]-[6], 2014. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882861/sindrome-da-veia-cava-superior.pdf>>. Acesso em: 01 abr. 2024.
- FREIFELD, Alison G. *et al.* Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*, v. 52, n. 4, p. e56-e93, 2011. DOI:10.1093/cid/cir07
- GOLDNER, Whitney. Cancer-related hypercalcemia. *Journal of oncology practice*, v. 12, n. 5, p. 426-432, 2016. Disponível em: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JOP.2016.011155?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed>. Acesso em: 04 abr. 2024. DOI:10.1200/JOP.2016.011155
- GUISE, Theresa A.; WYSOLMERSKI, John J. Cancer-associated hypercalcemia. *New England Journal of Medicine*, v. 386, n. 15, p. 1443-1451, 2022. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmcp2113128>>. Acesso em: 04 abr. 2024. DOI:10.1056/NEJMcp2113128
- HOWARD, Scott C. *et al.* The Tumor Lysis Syndrome. *New England Journal*, [S. l.], p. 1844-1854, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3437249/>>. Acesso em: 04. abr. 2024. DOI:10.1056/NEJMra0904569
- HU, Mimi I. Hypercalcemia of Malignancy, In: *ENDOCRINOLOGY and Metabolism Clinics of North America*. [S. l.: s. n.], v. 50, p. 721-728, 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889852921000669>>. Acesso em: 5 abr. 2024. DOI:10.1016/j.ecl.2021.07.003
- KLASTERSKY, Jean *et al.* Management of febrile neutropaenia: ESMO clinical practice guidelines. *Annals of Oncology*, v. 27, p. v111-v118, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27664247/>>. Acesso em 04 de abril 2024. DOI:10.1093/annonc/mdw325

LAWTON, Andrew J. *et al.* Assessment and management of patients with metastatic spinal cord compression: a multidisciplinary review. *Journal of Clinical Oncology*, v. 37, n. 1, p. 61-71, 2019. DOI:10.1200/JCO.2018.78.1211

MAJOR, P.; LORTHOLARY, A. Practical management of hypercalcemia of malignancy. *European Journal of Cancer Supplements*, v. 7, n. 5, p. 11-16, 2009.

MATUSZKIEWICZ-ROWINSKA, Joanna; MALYSZKO, Jolanta. Prevention and treatment of tumor lysis syndrome in the era of onco-nephrology progress. *Kidney and Blood Pressure Research*, v. 45, n. 5, p. 645-660, 2020. Disponível em: <<https://karger.com/kbr/article/45/5/645/185868/Prevention-and-Treatment-of-Tumor-Lysis-Syndrome>>. Acesso em: 04 abr. 2024. DOI:10.1159/000509934

PATCHELL, Roy A. *et al.* Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *The Lancet*, v. 366, n. 9486, p. 643-648, 2005. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(05\)66954-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(05)66954-1/fulltext)>. Acesso em: 03 abr. 2024. DOI:10.1016/S0140-6736(05)66954-1

PATNAIK, Surendra *et al.* Metastatic spinal cord compression. *British Journal of Hospital Medicine*, v. 81, n. 4, p. 1-10, 2020. DOI: 10.12968/hmed.2019.0399

PASQUALOTTO, Alessandro Comarú. Neutropenia febril. *Rev. Bras. Oncologia Clínica*, v. 1, n. 3, p. 9-21, 2004. Disponível em: <<https://www.sboc.org.br/sboc-site/revista-sboc/pdfs/3/artigo1.pdf>>. Acesso em: 10 abr. 2024.

PI, Judy *et al.* A review in the treatment of oncologic emergencies. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, v. 22, n. 4, p. 625-638, 2016. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1078155215605661?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed>. Acesso em: 01 abr. 2024. DOI: 10.1177/1078155215605661

ROBSON, Peter. Metastatic spinal cord compression: a rare but important complication of cancer. *Clinical medicine*, v. 14, n. 5, p. 542, 2014. DOI: 10.7861/clinmedicine.14-5-542

ROTHBERG, Bonnie E. Gould *et al.* Oncologic emergencies and urgencies: A comprehensive review. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 72, n. 6, p. 570-593, 2022. Disponível em: <<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21727>>. Acesso em: 01 abr. 2024. DOI:10.3322/caac.21727

ROTHER, Edna Terezinha. Revisión sistemática X Revisión narrativa. *Acta paulista de enfermagem*, v. 20, p. v-vi, 2007. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ape/a/z7zZ4Z4GwYV6FR7S9FHTByr/>>. Acesso em: 25 mar. 2024. DOI:10.1590/S0103-21002007000200001

SAADI, Rodrigo Petersen *et al.* Síndrome da veia cava superior. *Acta méd.(Porto Alegre)*, p. 436-444, 2018. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/11/995879/493241.pdf>>. Acesso em 01 abr. 2024.

STEWART, Andrew F. Hypercalcemia associated with cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 352, n. 4, p. 373-379, 2005. DOI: 10.1056/NEJMcp042806