



EMERGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

Profa Dra Fernanda Peria

Docente da Oncologia Clínica

Oncologia Clínica

RCM 0456

Principais Urgências Oncológicas

- Importante destacar que existem muitas outras urgências em oncologia (uma lista um pouco mais abrangente esta na referencia da ESMO disponivel no Moodle como fonte bibliografica de estudo).

- Fundamental o conhecimento que JA TER PREVIAMENTE O DIAGNOSTICO DE CANCER, facilita identificar uma urgencia oncologica; ENTRETANTO alguns pacientes ABREM O QUADRO COM A URGENCIA ONCOLOGICA e, a partir dai, recebe o diagnostico de cancer.

1. Síndrome de Veia Cava Superior

2. Compressão Medular

3. Síndrome de Lise Tumoral

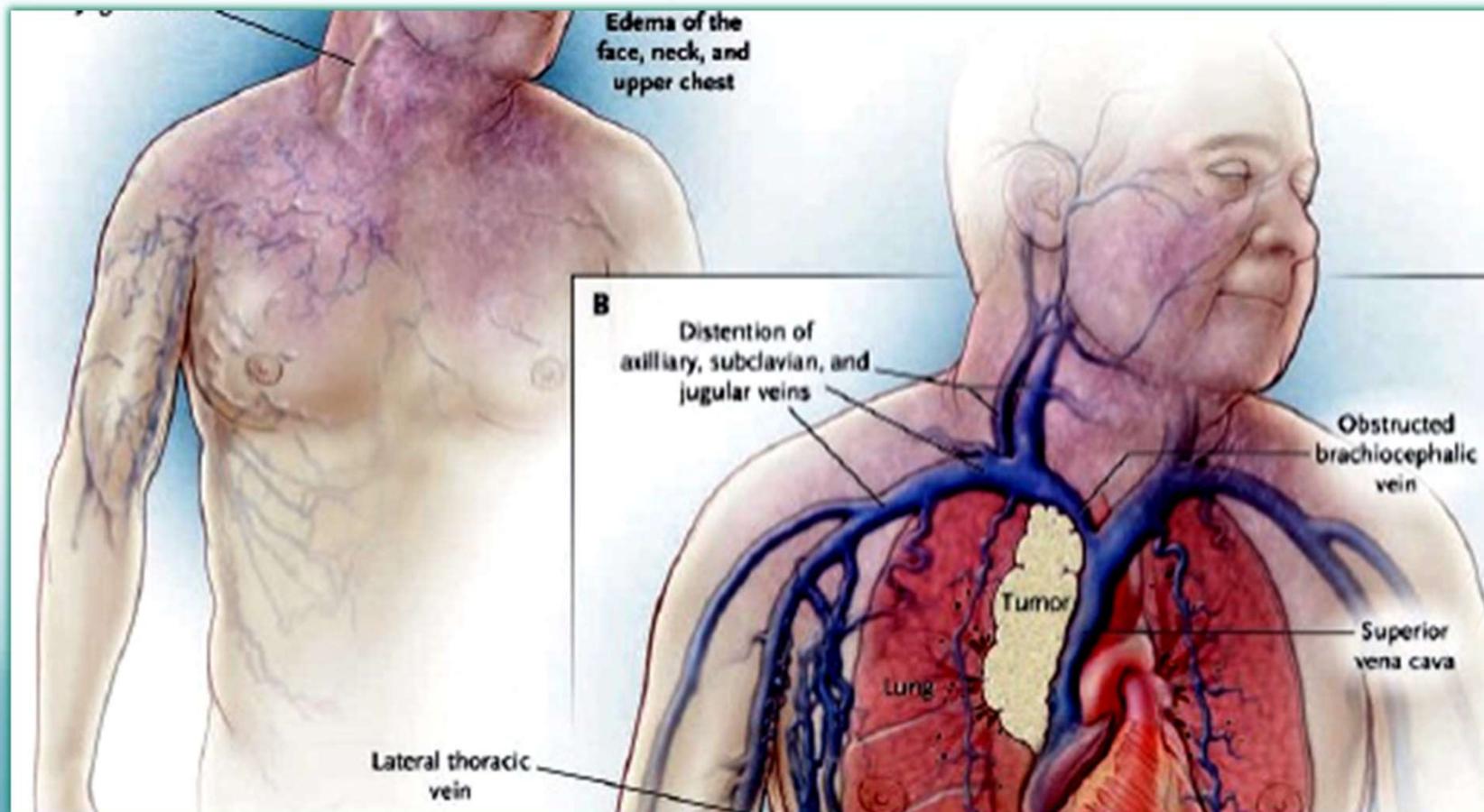
4. Hipercalcemia da Malignidade

5. NEUTROPENIA FEBRIL (será dada em aula separada)

1. Síndrome de Veia Cava Superior

Definição:

- Sinais e sintomas decorrentes da obstrução do fluxo sanguíneo, por compressão, invasão ou trombose da veia cava superior.



1. Síndrome de Veia Cava Superior

Os fatores causais da Sind de Veia Cava Superior dividem-se em: causas neoplásicas X não neoplásicas.

As causas neoplásicas correspondem a 60-86% dos casos, sendo as histologias e sítios primários mais frequentes:

- 80% são decorrentes de neoplasias com lesão primária no pulmão direito; podendo ser:
 - SCLC - Pequenas células (38%)
 - CEC (NSCLC) pulmão (26%)
- Linfoma mediastino (8%)
- Outros tumores 1^{ário} de mediastino (por exemplo timoma, carcinoma do timo)
- Metastático (para gânglios mediastinais como ca de mama com gânglios em cadeia mamaria interna acometidos ou tumores germinativos extragonadais.

1. Síndrome de Veia Cava Superior

- Causas não neoplásicas podem corresponder a até 40% dos casos, sendo atualmente pouco frequente.
 - **Catéter venoso central**
 - **Marcapasso**
 - **Aneurisma**
 - **Mediastinite tuberculosa (anteriormente já foi a principal causa da síndrome).**

1. Síndrome de Veia Cava Superior

- Sinais e sintomas **BASTANTE CARACTERISTICOS**:
 - Podendo ter início insidioso, com progressiva piora dos sintomas em tempo variável (dependendo da velocidade de crescimento do tumor);
 - Dispnéia presente na maioria dos casos (63%); edema de face (50%); tosse (24%); edema de membro superior direito (18%); dor precordial; disfagia e rouquidão;
 - Distensão veias do pescoço (66%); aparecimento de circulação colateral em parede torácica (54%); edema de face (46%); pletora fácil (19%); cianose (19%).

1. Síndrome de Veia Cava Superior

Distensão de jugular e de veias do tórax – circulação colateral, a qual será mais evidente se houver uma velocidade mais lenta de crescimento/ obstrução tumoral.



1. Síndrome de Veia Cava Superior

- **DIAGNÓSTICO:** o diagnóstico é inicialmente clínico, considerando os sinais e sintomas e favorecido se já houver previamente o diagnóstico oncológico estabelecido.
 - O RX tórax pode auxiliar quando identificado um alargamento mediastino superior, associado ou não a derrame pleural; entretanto não consegue identificar a “causa” da obstrução do fluxo venoso;
 - CT tórax contrastado; Angiografia ou Angiotomografia (consegue dar certeza quanto a presença ou não de trombo no interior da cava Superior;
 - Pet-CT (permitindo diferenciar causas tumorais malignas x benignas pela intensidade captação da glicose radiomarcada.)



1. Síndrome de Veia Cava Superior

Atendimento clínico da URGÊNCIA – o que deve ser feito pelo médico da urgência após estabelecido o diagnóstico clínico + exame de imagem:

- Repouso com cabeceira elevada (facilitar a drenagem venosa);
- O2 nasal – apenas para alívio sintomático; sem repercussão no quadro clínico geral;
- Diurético e redução sódio na dieta (evitar piorar o edema devido retenção hídrica);
- Corticóide (reduz o edema peri-lesional – geralmente 20mg EV de dexametasona de ataque e manter doses diárias entre 8-16mg via oral ou EV se via oral não disponível);
- Anticoagulante profilático ou terapêutico (este se confirmada a presença de trombo);
- Evitar punção em MMSS.

1. Síndrome de Veia Cava Superior

- APÓS as medidas iniciais, ai sim deve ser dado seguimento ao processo de investigação diagnostica para aqueles pacientes SEM diagnostico oncológico prévio OU CUJA HISTOLOGIA E LOCALIZAÇÃO NÃO SEJAM COMPATIVEIS COM EVOLUCAO PARA SIND DE COMPRESSAO DE VEIA CAVA SUPERIOR...
- PROCEDER INVESTIGAÇÃO HISTOLOGICA:
 - **Toracocentese + citologia = 50%**
 - **Broncoscopia = 50 a 70%**
 - **Biópsia transtorácica = 75%**
 - **Mediastinoscopia / Mediastinotomia = 90%**
 - **Biópsia de algum gânglio palpavel.**

1. Síndrome de Veia Cava Superior

Uma vez estabelecido o diagnóstico histológico e localização primária do tumor, E IMPORTANTE INICIAR O TRATAMENTO ESPECIFICO CONTRA O TUMOR, para redução da compressão da cava e alívio dos sintomas e sinais.

- Se diagnóstico de: SCLC, Linfoma não Hodgkin ou Tumor de Células germinativas = preferência por QUIMIOTERAPIA
- Se diagnóstico de NSCLC (Ca pulmão não pequenas células) = preferência por RADIOTERAPIA
- Quanto a resposta SÃO SEMELHANTES; entretanto a presença de Sind de Veia Cava Superior limita bastante o prognóstico: **sobrevida em 1 ano: 17%; sobrevida em 2 anos: 2%.**

1. Síndrome de Veia Cava Superior

Opção possível, mas necessário ter um serviço de radiointervenção disponível; alto custo; vantagem de uma RESPOSTA RAPIDA; entretanto pouco duradoura, porque não bloqueia o crescimento tumoral.

- **Angioplastia ou stent endovascular**

- ✓ **Associado à trombólise**
- ✓ **Sucesso: 85%**
- ✓ **Complicações: 0-50%**

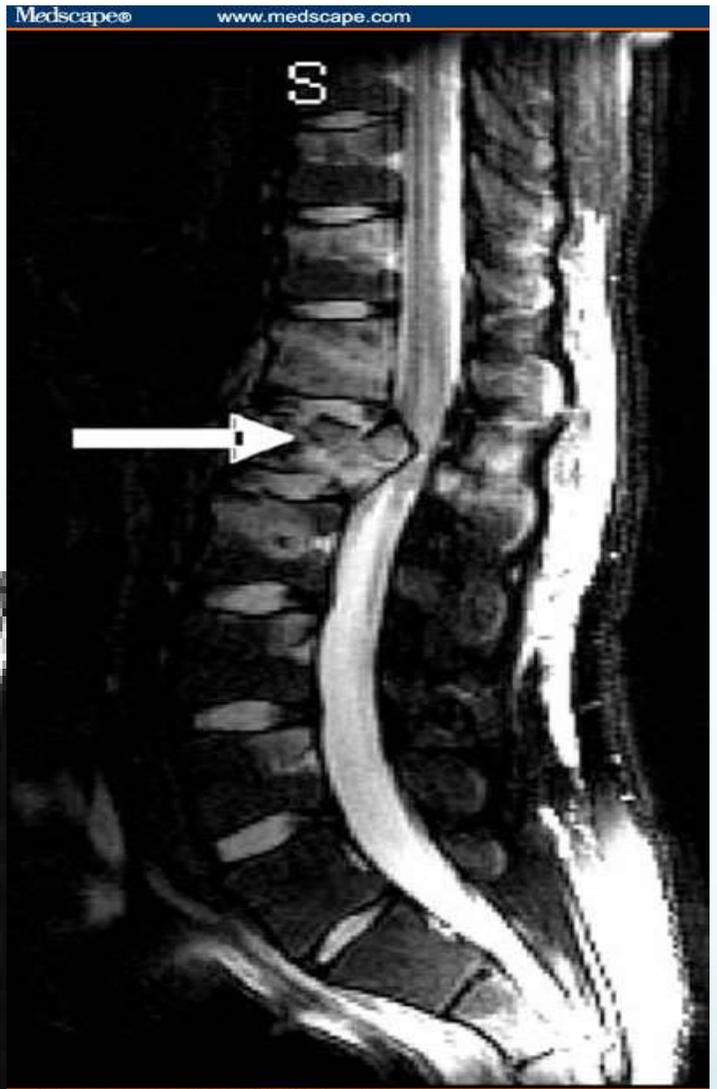
- **Trombólise**

PROGNOSTICO DESFAVORAVEL; PARA MELHORA DOS SINTOMAS PRECISA CONSEGUIR CONTER O CRESCIMENTO TUMORAL.

Compressão Medular

- **Definição: sinais e sintomas decorrentes da compressão tumoral direta ou indireta da MEDULA ESPINHAL**
 - ✓ Pode ocorrer em 5-10% das neoplasias;
 - ✓ Pode ser a manifestação inicial em 10% das neoplasias e, a partir daí ser feito o diagnóstico oncológico;
 - ✓ 70% das compressões localizadas em coluna torácica
(canal mais estreito e vasos sanguíneos mais afilados)
 - ✓ 20% coluna lombossacra
 - ✓ 10% coluna cervical



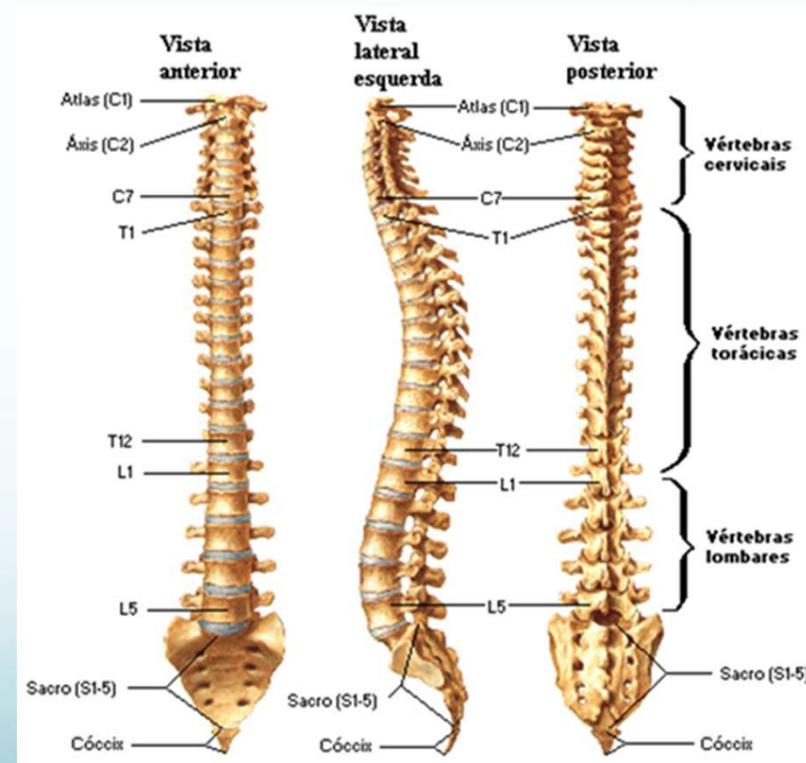


Source: Neurosurg Focus © 2004 American Association of Neurological Surgeons

Compressão Medular

Principais sítios do tumor primário, cujas metástases ósseas estão relacionadas a compressão de medula espinhal

- ✓ **Mama** **20%**
- ✓ **Pulmão** **17%**
- ✓ **Linfoma** **9%**
- ✓ **Próstata** **7%**
- ✓ **Sarcoma** **6,6%**
- ✓ **Mieloma** **6%**
- ✓ **Rim** **5,6%**



Compressão Medular

- Sinais e sintomas da apresentação inicial desta URGÊNCIA ONCOLOGICA:
 - Dor em coluna (sintoma este que pode passar despercebido, devido frequência do sintoma, entretanto deve ser dada especial atenção quando associado AOS TUMORES PREVIAMENTE LISTADOS);
 - Fraqueza muscular → frequentemente apresentado pelos pacientes como queixa de “pernas pesadas”; “dificuldade para subir escadas”;
 - A alteração motora precede a alteração sensitiva
 - Paraparesia, tetraparesia

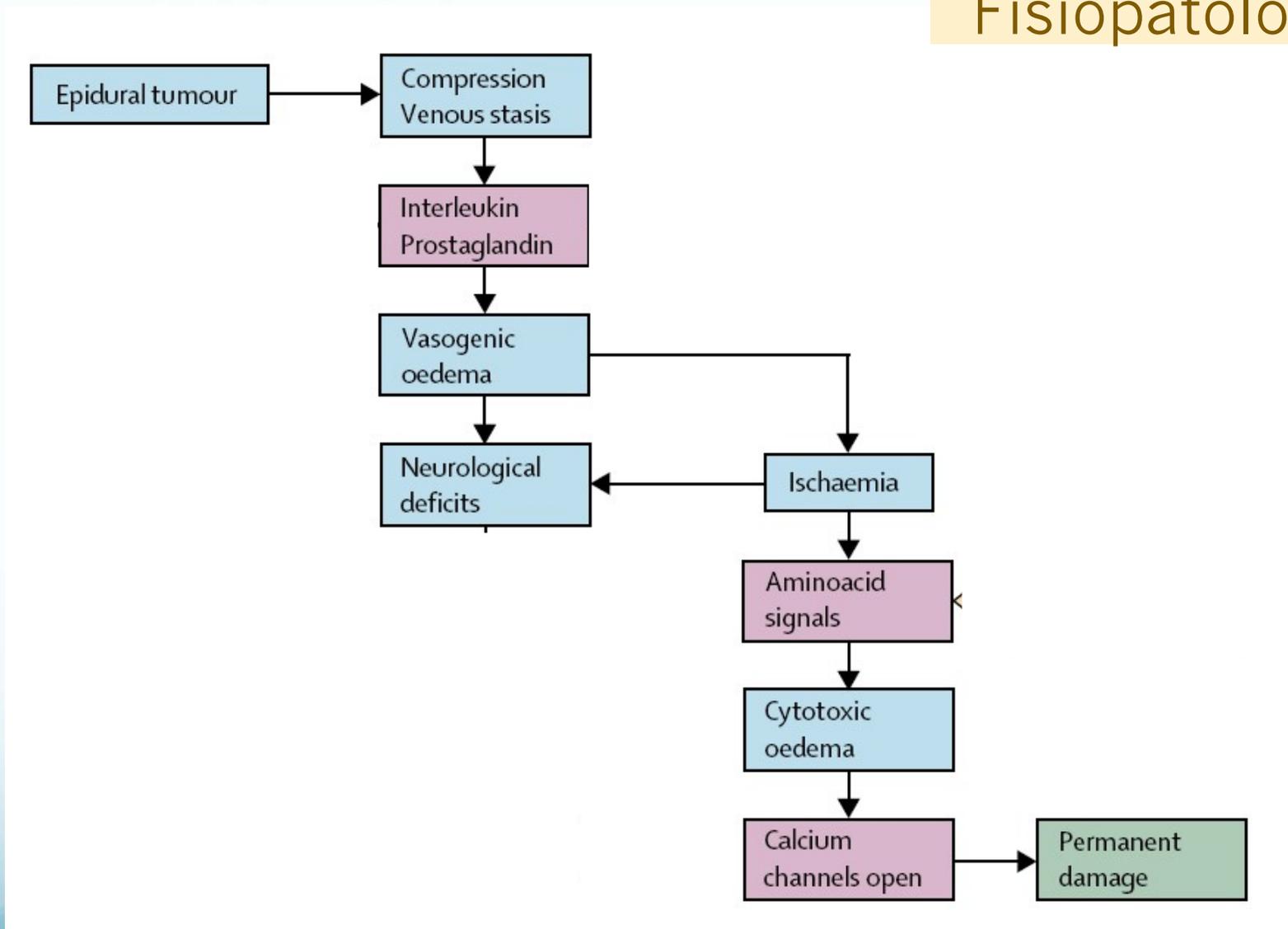
Compressão Medular

- Outros sinais e sintomas que podem estar presentes nos cenários mais avançados da compressão medular
 - Alteração sensibilidade (2-3 segmentos abaixo da metástase)
 - Disfunção bexiga
 - Síndrome de Horner (miose, ptose, enoftalmo)

Síntoma da Compressão Medular

Compressão Medular

Fisiopatologia



Compressão Medular

- **DIAGNÓSTICO**
 - **RNM de toda coluna**
 - **Exame + sensível**
 - **1/3 dos pacientes apresenta lesão em vários níveis**
 - **R-X coluna: sensibilidade baixa (80%)**
 - **Cintilografia óssea**
 - **Pet-CT**
 - **Sem diagnóstico de neo → BIÓPSIA!**

Compressão Medular

Diagnóstico

DIAGNÓSTICO

Tempo até diagnóstico: 3 meses

Anamnese e exame físico

- **RM**
 - Método de escolha
 - Sensibilidade de 93%,
 - Especificidade de 97%
 - Acurácia diagnóstica de 95%
 - Recomenda-se a avaliação de **TODA EXTENSÃO** da coluna
- Frequentemente há mais níveis de compressão*



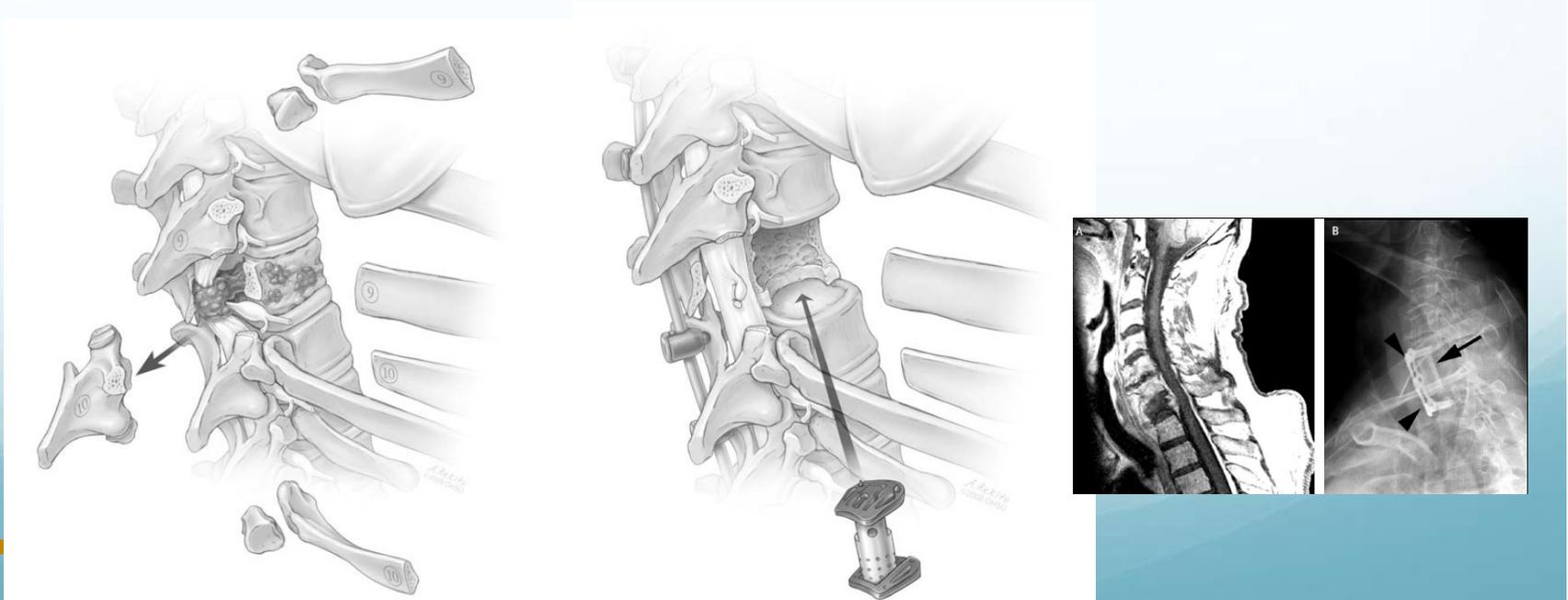
Compressão Medular

- **TRATAMENTO SINTOMÁTICO**
 - **Repouso e movimentação em bloco**
 - **ANALGESIA!**
 - **Corticóide imediatamente à suspeita**
 - **RxT em $\frac{2}{3}$ dos casos**
 - **Descompressão cirúrgica (1 a cada 5-6 ptes)**
 - **Paraplegia < 48 horas; tumores não radio-sensíveis; sem outras lesões em SNC; compressão em 1 nível; boas condições clínicas; expectativa de vida > 3 meses**

Síndrome de Compressão Medular

Tratamento

- **Cirurgia**
 - Presença de fragmentos ósseos no canal medular
 - Coluna instável
 - Ausência de resposta à RT
 - Impossibilidade de nova dose de RT em pacientes já tratados



Síndrome de Compressão Medular

Tratamento

- **Corticoterapia**
 - Reduzem edema, inibe resposta inflamatória, estabilizam membranas vasculares e retardam o déficit
- Dose??
 - Dexametasona 10 mg - 100 mg ataque EV (Ideal: ataque de 20mg de dexta EV e 16 mg VO em 4 tomadas de manutenção)
 - Sem diferenças em relação a dor, deambulação e disfunção vesical

Compressão Medular

- **TRATAMENTO DA DOENÇA DE BASE**
 - **QT: doença extremamente quimiossível (LNH)**
 - **Bisfosfonatos (prolonga o tempo livre de fratura e evita episódios de hipercalcemia)**

Malignant Spinal Cord Compression

Triage Questions.

Question

Indicator

What makes you suspect this is Malignant Spinal Cord Compression?

Is there a history of Cancer? Or Is the patient under Investigation for Suspected Cancer?

Common Cancer types inc:- Lung, Breast, Prostate, Myeloma and Lymphoma

Is the patient complaining of new or worsening pain? What is the site of the pain?

Ant Thigh pain, Radicular pain (like a band), Stopping pt from sleeping?

Is there any reported new difficulty walking?

Must be new difficulty, could include weakening in legs.

Is there any reported neurological symptoms?

Bladder/Bowel incontinence. Altered sensations, numbness/tingling. Proprioception (awareness of difficulty in placing their feet)

Is the patient suitable for MRI?

Refer to MRI Safety Checklist (located in MSCC Folder)

Síndrome de Lise tumoral

Introdução

- É resultado de uma rápida destruição de células malignas
- Liberação de íons, ácidos nucleicos, proteínas e seus metabólitos do meio intracelular para o extracelular
- **Tríade clássica:**
Hiperuricemia; hipercalcemia; hiperfosfatemia;
Hipocalcemia; uremia

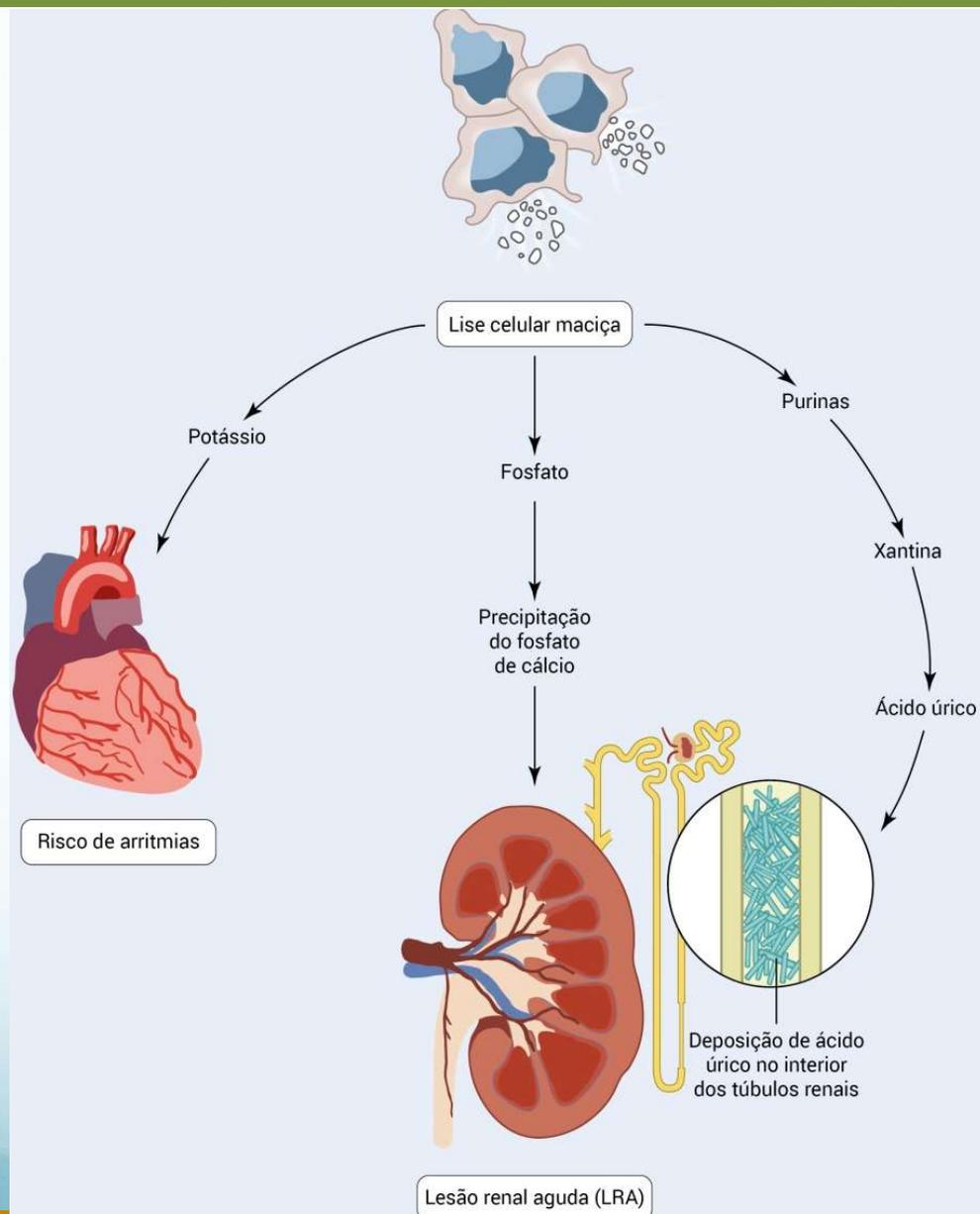
Síndrome de Lise tumoral

Epidemiologia

- Incidência: 42% (Hande & Garrow, 1993), embora a incidência clinicamente significativa foi somente de 6%.
- Neoplasias mais associadas são: LLA, LNH de alto grau, principalmente linfoma de Burkitt
- Outras malignidades hematológicas: LLC, LMA, mieloma múltiplo e plasmocitomas
- Tumores sólidos destacam-se o câncer testicular, de mama e de pequenas células de pulmão.

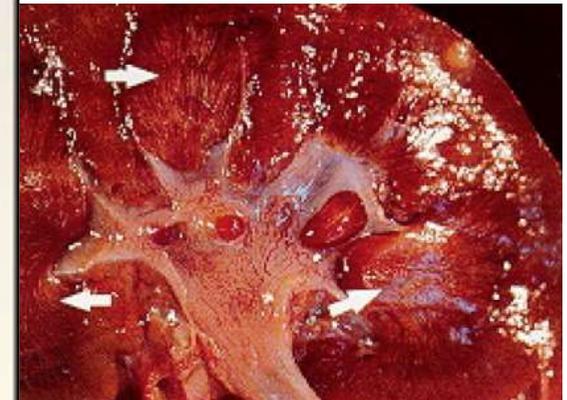
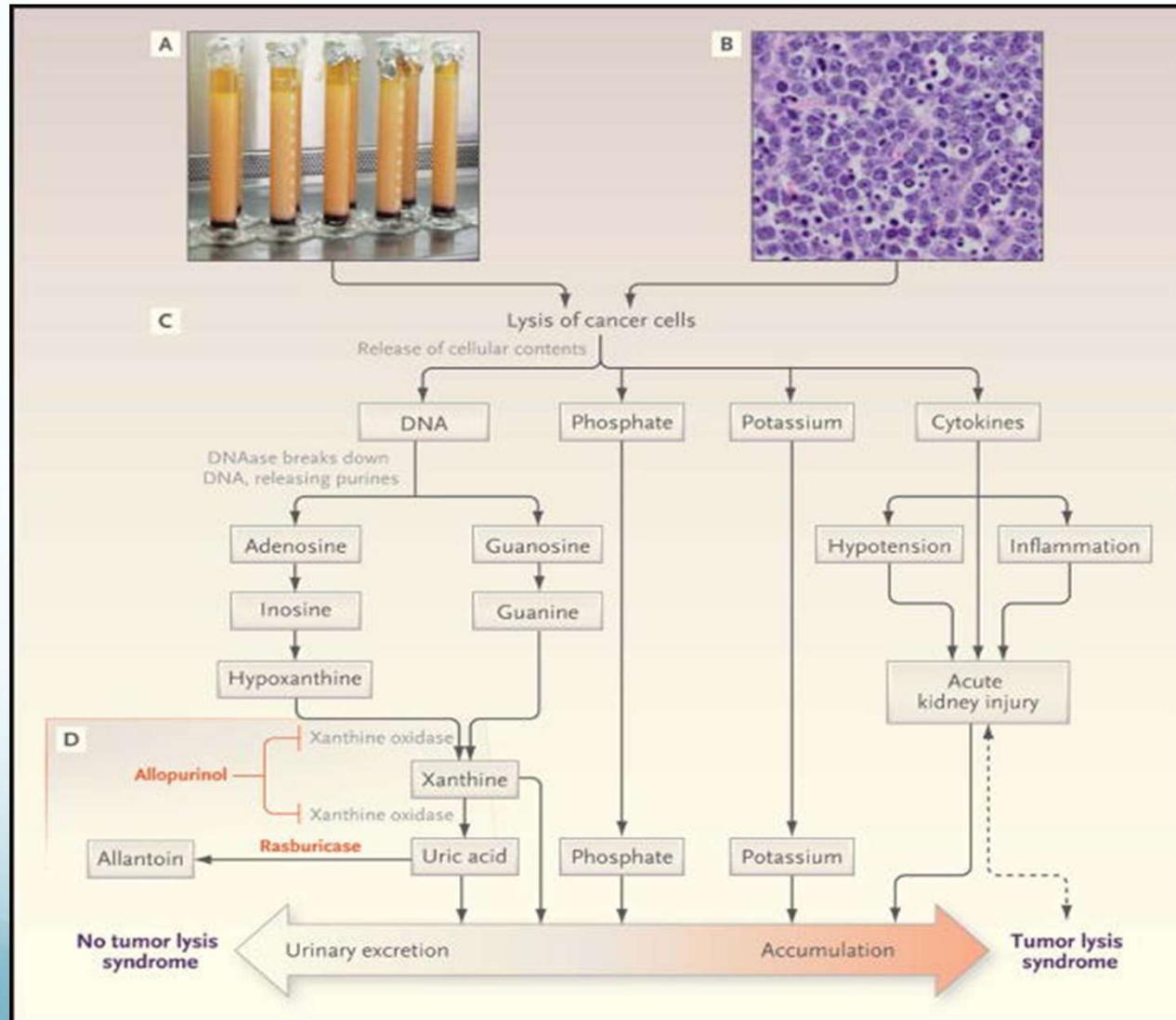
Síndrome de Lise tumoral

Fisiopatologia



Síndrome de Lise tumoral

Fisiopatología



Síndrome de Lise tumoral

Epidemiologia

- Fatores de risco:
 - Neoplasias hematológicas (alto risco)
 - Neoplasias sólidas quimiossensíveis (risco intermediário)
 - Elevada carga tumoral
 - Altos níveis de DHL ($> 2 \times$)
 - Hiperuricemia ou uremia prévias
 - Desidratação
 - Oligúria, anúria, insuficiência renal ou infiltração renal pelo tumor

Síndrome de Lise tumoral

Quadro Clínico

- Raramente, antes do terapia citotóxica
- Mais comum dentro de 12 – 72h após a administração do tratamento
- Sintomas:
 - Náuseas, vômitos, letargia, edema, IC, arritmias cardíacas, câibras, tetania, convulsão e até morte súbita.

Síndrome de Lise tumoral

Diagnóstico

Duas ou mais das seguintes alterações laboratoriais

- Entre três dias antes e sete dias após a terapia citotóxica:

| | |
|--------------------|------------------------------------------------|
| Acido úrico | ≥ 8 mg/dl ou aumento em 25% do valor de base |
| Potássio | ≥ 6 mg/L ou aumento em 25% do valor de base |
| Fósforo | ≥ 4,5 mg/dl ou aumento em 25% do valor de base |
| Cálcio | ≤ 7 mg/dl ou redução em 25% do valor de base |

Gradação(Classificação de Cairo-Bishop)

| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-------------------|-------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Creatinina | ≤ 1,5 x LSN | 1, x LSN | > 1,5-3,0 x LSN | > 3,0-6 0 X LSN | > 6,0 x LSN | Morte |
| Arritmia cardíaca | Nenhuma | Sem necessidade de intervenção | Necessidade de intervenção não urgente | Sintomática e controlada parcialmente com fármacos ou controlada com dispositivos | Ameaça à vida (arritmia associada a IC, hipotensão, síncope ou choque) | Morte |
| Convulsão | Nenhuma | - | Um episódio breve de convulsão generalizada, convulsões bem controladas com anticonvulsivantes ou convulsões motoras focais que não interferem com as AVD | Convulsão com alteração da consciência, de difícil controle, associada a crises episódicas apesar de intervenção medicamentosa | Convulsão de qualquer natureza, de padrão prolongado ou reentrante (status epilepticus ou epilepsia intratável) | Morte |

Síndrome de Lise tumoral

Tratamento

- **Baixo risco (Cairo-Bishop grau I):**
 - **Hidratação** adequada para diurese de 100 mL/h
 - **Tratamento de distúrbios eletrolíticos**
 - **Internação em unidade clínica**
- **Moderado risco (Cairo-Bishop grau II):**
 - Hidratação (cautela em pacientes com complicações renais e cardíacas).
 - **Alopurinol** (50-60 mg VO de 8/8h – dose máxima: 300 mg/m²/dia ou 900 mg/dia divididos em 3 tomadas)
 - Ajustar dose do alopurinol, conforme ClCr
 - Correção de distúrbios eletrolíticos
 - Internação e **avaliação da nefrologia**

Síndrome de Lise tumoral

Tratamento

- **Alto e altíssimo risco (Cairo-Bishop grau III e IV):**
 - Hidratação (cautela em pacientes oligúricos/anúricos e com complicações cardíacas).
 - Alopurinol
 - Correção de distúrbios eletrolíticos
 - **Internação em UTI**
 - Solicitar avaliação da nefrologia e da oncologia clínica.

Critérios de inclusão:

- 1) Lise tumoral laboratorial ou
- 2) Pelo menos uma das complicações: IR, ICC, convulsões em até 7 dias pós-QT +/- RDT
- 3) Em pacientes com tumores hematológicos ou tumores sólidos quimiossensíveis (testículo, mama, pequenas células de pulmão), com elevada carga tumoral

UNIDADE DE EMERGÊNCIA

Avaliação de sinais e sintomas
+
Exames laboratoriais: ác. Úrico, Na, K, Ca, P, DHL, HMG, Ur, Cr, urina I
+
ECG

Estratificação do risco para complicação

Baixo Risco:
Cairo-Bishop grau I

Moderado Risco:
Cairo-Bishop grau II

Alto Risco:
Cairo-Bishop grau III

Altíssimo Risco:
Cairo-Bishop grau IV

Hidratação adequada
Considerar tratamento de distúrbios eletrolíticos

Hidratação
+
Alopurinol (se não usa ainda)
+
Correção de distúrbios eletrolíticos

Hidratação
+
Alopurinol (se não usa ainda)
+
Correção de distúrbios eletrolíticos

Internação em unidade clínica.
Acionar interconsulta da oncologia clínica. (Caso internação demore mais de 24 horas, reforçar diagnóstico junto à equipe interconsultora)

Internação em unidade clínica. Acionar interconsulta da oncologia clínica e da nefrologia. (Caso internação demore mais de 24 horas, reforçar diagnóstico junto à equipe interconsultora)

Internação em UTI. Acionar oncologia clínica e nefrologia por interconsulta

Hipercalemia

Hipercalemia
local osteolítica
(20%)

- Mediadores inflamatórios
- **Muitas metástases ósseas**
- Câncer de mama, não pequenas células de pulmão e mieloma

Hipercalemia
humoral da
malignidade
(80%)

- PTHrP
- Poucas ou nenhuma metástase óssea
- Tumores sólidos (CEC, rim, ovário...) ou LNH

Obs: Hipercalemia pelo calcitriol/vit D - <1% (linfomas)

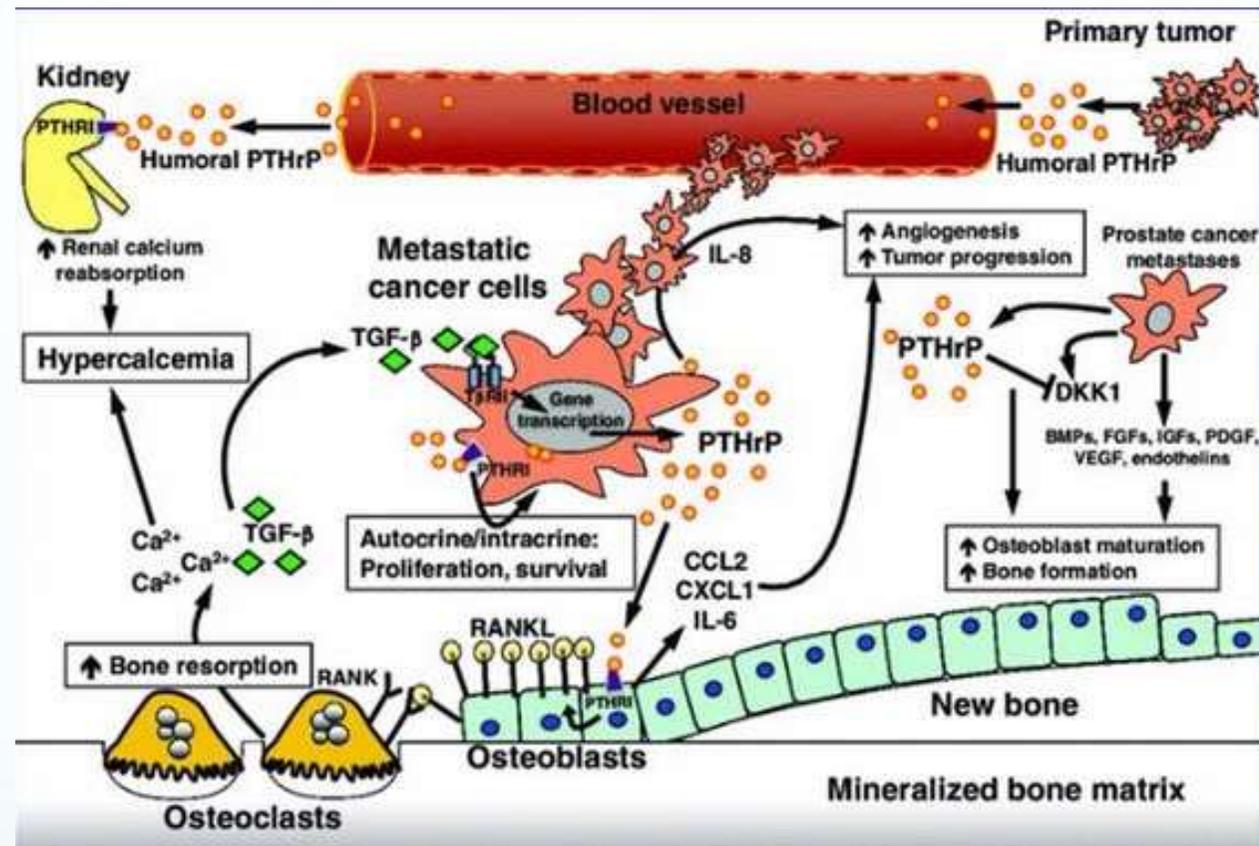
Hipercalcemia

Table 1. Types of Hypercalcemia Associated with Cancer.*

| Type | Frequency (%) | Bone Metastases | Causal Agent | Typical Tumors |
|---------------------------------------------|---------------|-------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Local osteolytic hypercalcemia | 20 | Common, extensive | Cytokines, chemokines, PTHrP | Breast cancer, multiple myeloma, lymphoma |
| Humoral hypercalcemia of malignancy | 80 | Minimal or absent | PTHrP | Squamous-cell cancer, (e.g., of head and neck, esophagus, cervix, or lung), renal cancer, ovarian cancer, endometrial cancer, HTLV-associated lymphoma, breast cancer |
| 1,25(OH) ₂ D-secreting lymphomas | <1 | Variable | 1,25(OH) ₂ D | Lymphoma (all types) |
| Ectopic hyperparathyroidism | <1 | Variable | PTH | Variable |

* PTH denotes parathyroid hormone, PTHrP PTH-related protein, 1,25(OH)₂D 1,25-dihydroxyvitamin D, and HTLV human T-cell lymphotropic virus.

Hipercalcemia



- 20 a 30% pacientes com neoplasia
- 50% de mortalidade em 30 dias

Hipercalcemia

Neurológico:

- Fraqueza
- Letargia
- Confusão mental
- Alterações psiquiátricas
- Coma

Gastrointestinal:

- Dor abdominal
- Obstipação
- Vômitos
- Úlcera peptica
- Pancreatite

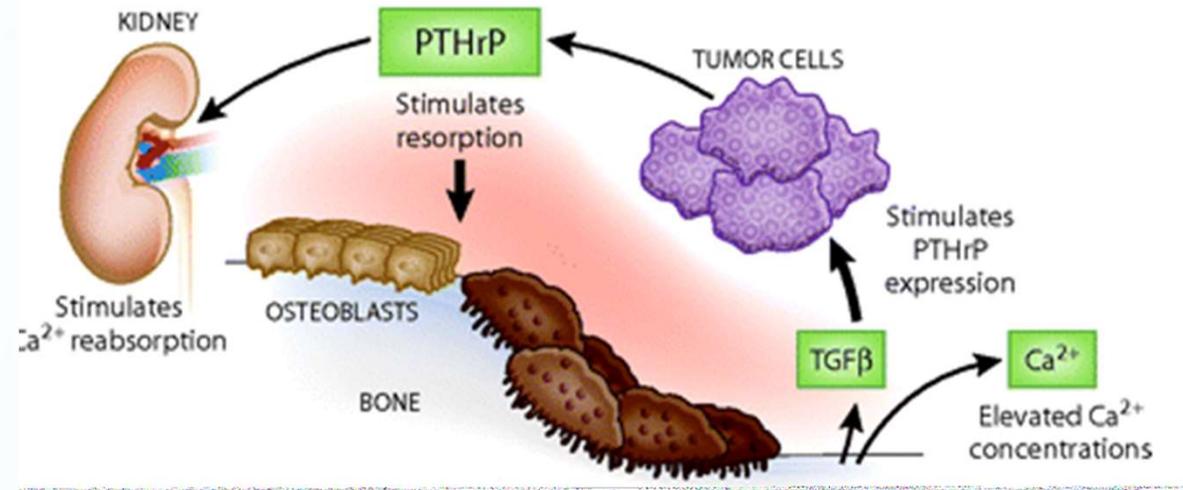
Renal:

- Poliúria
- Polidipsia
- Nefrocalcinose
- Diabetes insipidus
- Urolitíase

Cardiovascular:

- Arritmias
- Hipertensão

Hipercalemia



- **Laboratório:**

- Cálcio iônico
- Cálcio total
- Albumina
- Fósforo
- Creatinina
- Uréia
- PTH, PTHrP, Calcitriol (*em casos especiais*)

Hipercalcemia

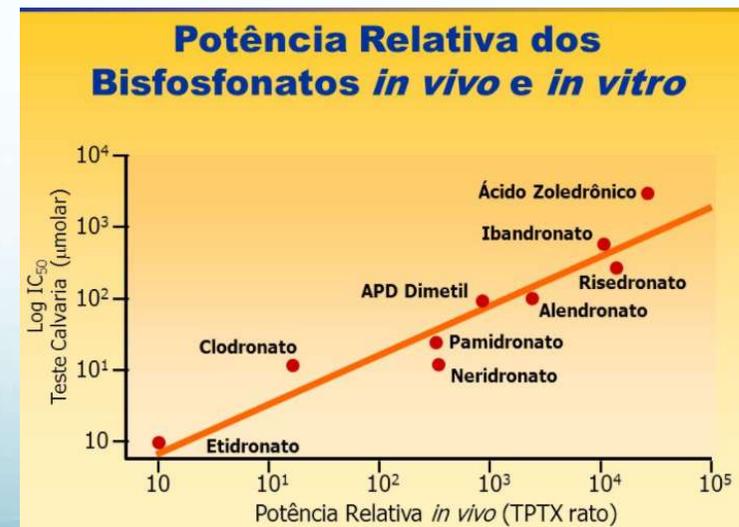
- **Hidratação:**
 - SF 0,9% 200 – 500 ml/h
 - *Atentar para função cardíaca e renal*
 - Manter diurese em 100 – 150 ml/h
- **Diuréticos:**
 - Furosemida 20 – 40 mg
 - Somente após paciente hidratado, útil apenas para manejo de volume

Hipercalemia

- **Bisfosfonato:**
 - *Pamidronato*
 - 90 mg IV em 2 horas
 - Se insuficiência renal, respeitar velocidade de 20 mg/h
 - Resposta em 2 – 4 dias
 - Repetir em 1 – 3 semanas

Hipercalcemia

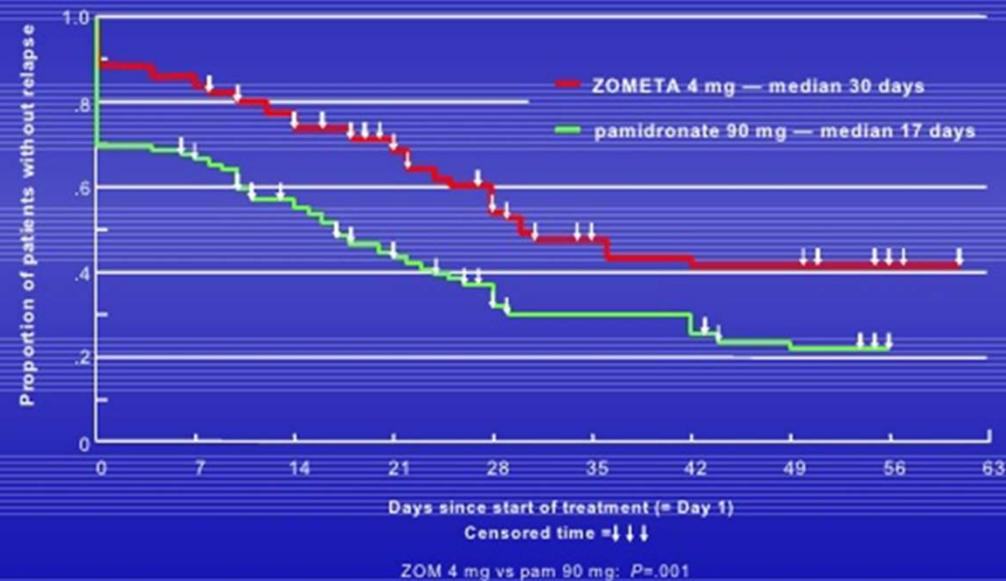
- **Bisfosfonato:**
 - *Zoledronato*
 - Indicado em hipercalcemia grave e naqueles pacientes que já vinham em uso
 - Resposta em 2 a 4 dias
 - Repetir em 2 – 4 semanas



Hipercalcemia

ZOMETA™ (zoledronic acid for injection) vs pamidronate disodium for injection in HCM

Time to relapse¹



1. Major P, et al. *J Clin Oncol*. In press.

Hipercalcemia

- **Calcitonina:**
 - 4 U/ kg SC 12/12h
 - Resposta em 4- 6 h
 - Eficácia de 48h
- **Corticosteróides:**
 - Prednisona 60 mg/dia (*ou equivalente*)
 - Apenas nos casos onde a produção de calcitriol é o mecanismo da hipercalcemia
 - *Linfomas e mieloma*

