

Emergências Oncológicas

Dr Miguel Felipe Tenório da Silva
Oncologista Clínico – Clínica OncoHemtos
CRM 5840/SE



Neutropenia febril

Neutropenia febril

- É uma complicação frequente com morbidade de 20-30% e mortalidade de 10%.

Risco do esquema de tratamento	
Alto	>20%
Médio	10-20%
Baixo	<10%

- Neutropenia: <500 neutrófilos/mm³ ou <1000 neutrófilos/mm³ com expectativa de chegar a menos que 500.

Neutropenia febril

- Neutropenia severa: <100 neutrófilos/mm³
- Febre: T axilar a partir de 37,8°C ou T oral de 38,3°C
- Podem ser quadros atípicos: celulites sem grandes áreas de flogose, pneumonia sem infiltrado ou ITU sem piúria.
- Taxa de positividade nas culturas: 20%

Neutropenia febril

- Gram positivos (mais comum):
 - *Staphylococcus, Streptococcus, Enterococcus fecalis/faecium e Corynebacterium (resistentes a meticilina).*
 - *Relação com uso de catéteres.*
 - *Mortalidade 5%*

Neutropenia febril

- Gram negativos:

- *E. coli, Klebsiella e Pseudomonas*

- Quadros mais graves

- Mortalidade em torno 18%

Profilaxia com quinolonas é controversa

Multinational Association of Supportive Care in Cancer

Característica		Pontos
Intensidade dos sintomas	Assintomático ou leves	5
	Sintomas moderados	3
	Sintomas graves	0
Ausência de hipotensão		5
Ausência de DPOC		4
Portador de tumor sólido na ausência de infecção fúngica		4
Ausência de desidratação		3
Não hospitalizado ao aparecimento da febre		3
Idade < 60 anos		2

Multinational Association of Supportive Care in Cancer

- Risco baixo de morte: ≥ 21 pontos
- Risco alto de morte: <21 pontos

Sensibilidade: 71%

Especificidade: 68%

VPP: 91%

Avaliação inicial

Anamnese

- Identificação do foco
- Episódios anteriores de neutropenia
 - Antibióticos prévios
 - Corticóides
- Procedimentos cirúrgicos
 - Comorbidades
 - **Esquema de QT**

Exame Físico

- Respiratório
- Urinário
- Catéteres
- Pele
- Cavidade oral
- Região perianal e perineal
- Espaços interdigitais

**ESTÁ PROSCRITO O TOQUE RETAL NO
PACIENTE NEUTROPÊNICO**

Avaliação inicial

Exames

- **Hemograma**
- **Função renal e hepática**
- **Eletrólitos**
- **Urina 1**
- **Raio X de tórax**

Avaliação inicial

Exames

- **Hemoculturas: 2 punções (cateter central se houver) antes do ATB, se possível.**
- **Outros tipos de culturas se houver suspeita: urina, escarro, pele, fezes.**

Se o mesmo germe crescer no sangue periférico e no catéter central, desde que o crescimento aconteça 2h antes no catéter, considera-se infecção do CVC.

Avaliação inicial

Exames

- TC de tórax
- TC de abdome
- Pesquisa *Clostridium difficile*

Neutropenia febril

- Abordagem terapêutica:

- Antibioticoterapia em até 30 min.

- **Se risco baixo:** agente antipseudomonas, ex: Cefepime. Quando o paciente se mantém estável e Neutrófilos > 500 pode-se substituir por tratamento oral: quinolonas, amoxicilina+clavulanato.*

* sem uso prévio de quinolona, comorbidades, aderente, fácil acesso ao hospital.

Neutropenia febril

- Abordagem terapêutica:

- **Se risco baixo:** considerar associação de quinolona com amoxicilina+clavulanato orais, hospitalar desde que o paciente não tenha leucemia, disfunção orgânica ou infecção de pele ou catéter..*

Neutropenia febril

- Abordagem terapêutica:

- **Se risco alto:** agente antipseudomonas, ex: Cefepime, Piperacilina+Tazobactan, Meropenem.

- **Vancomicina:** instabilidade hemodinâmica, infecção de catéter, mucosite grave e extensa, profilaxia com quinolona, PNM documentada, infecção de pele ou cultura positiva para gram+ (atual ou prévia).

Neutropenia febril

- Fatores estimuladores de colônias de granulócitos:
 - Reduz tempo de neutropenia, sem impacto na sobrevida e aumento de custos.
 - Profilático se risco de neutropenia >20%
 - Ou se: neutropenia prolongada, >65 anos, doença primária não controlada, disfunção orgânica ou hospitalização anterior ao quadro.

Neutropenia febril

- Abordagem terapêutica:

- Re-avaliar esquema com 72, 96 e 120 h

- Se afebril por 5 dias e culturas negativas além de Neutro > 500 (dois dias consecutivos) → suspender.

- Se febre mantida: escalonar ATB, cobrir Gram+ e/ou fungos.



Hipercalcemia maligna

Hipercalcemia maligna

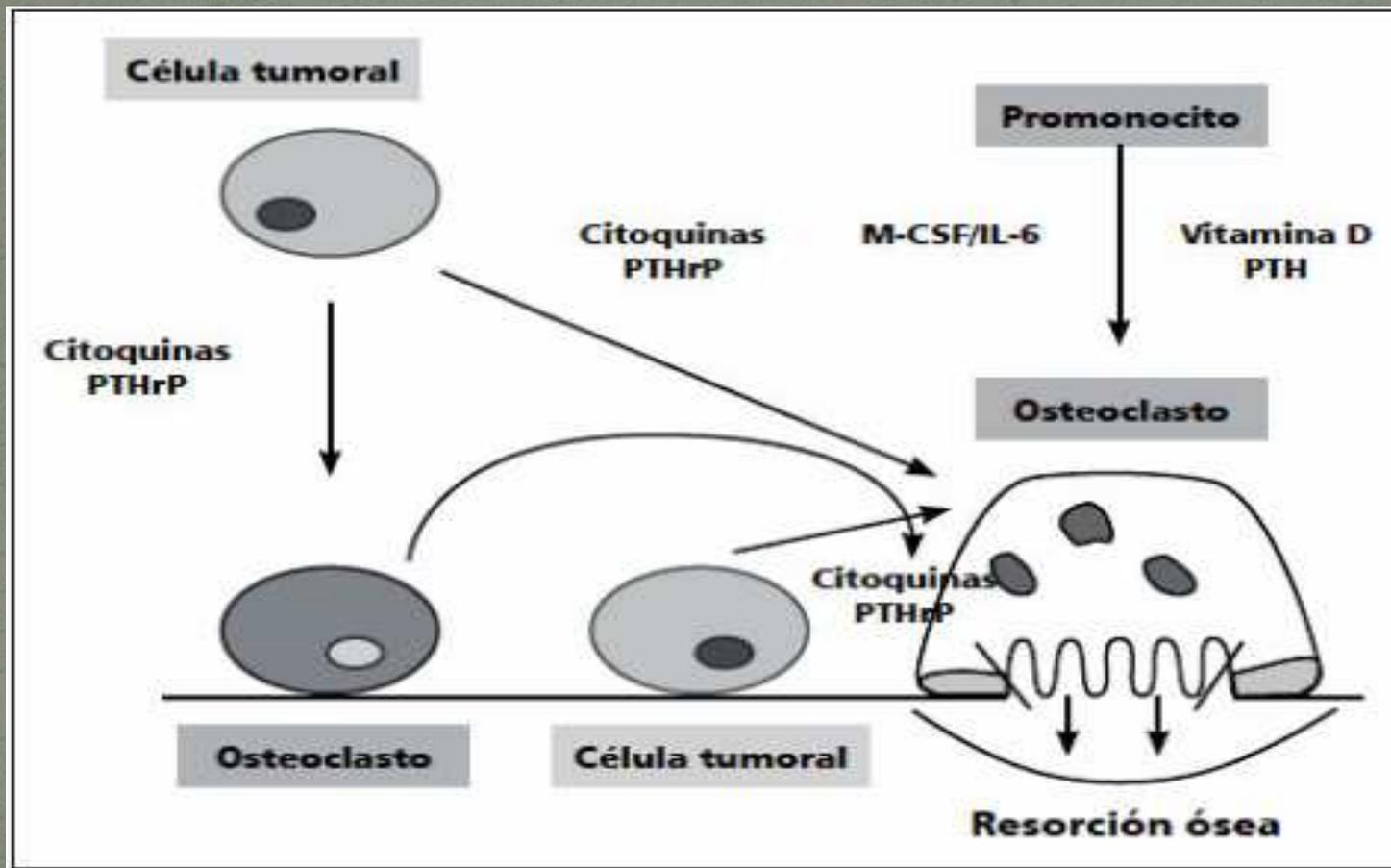
Fisiopatologia

Metástases osteolíticas: mieloma, câncer de mama

Secreção tumoral de **proteína relacionada ao hormônio da paratireoide (PTHrP):** CEC de pulmão, cabeça e pescoço, câncer de rim, bexiga, ovário e mama.

Secreção tumoral de calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D): linfoma de Hodgkin e não Hodgkin

Hipercalcemia maligna



Hipercalcemia Maligna

- O diagnóstico é realizado através da dosagem do **Cálcio iônico**, ou:

Ca corrigido = Ca dosado (mg/dL) + 0,8 (4,0-albumina sérica [g/dL])

Hipercalcemia maligna

Tabela 2. Características clínico-laboratoriais do HPT primário e hipercalcemia humoral maligna (HHM).

Característica	HPT	HHM
Grau de hipercalcemia	< 12 mg/dl	>12mg/dl
Duração de sintomas	Meses – anos	dias-mês
Sintomas agudo	+	++
Dosagem sérica de iPTH	+	—
Hipofosfatemia	+	+
AMPc nefrogênico	+	+
Atividade osteoclástica	+	+
Atividade osteoblástica	+	—
Absorção intestinal de cálcio	+	—
Reabsorção renal de cálcio	+	—
1,25 (OH) ₂ D ₃	+	—
PTHrp	—	+

+ = presente ou elevado
++ = quadro exuberante
— = ausente ou suprimido

Hipercalcemia maligna

Alterações	
Gastrintestinais	anorexia, náusea, obstipação, úlcera péptica, pancreatite.
Renais	poliúria, polidipsia, nefrolitíase, insuficiência renal.
Neurológicas	diminuição da concentração, confusão, fadiga, estupor, coma.
Cardiovasculares	bradicardia, hipertensão (mesmo quando paciente bastante desidratado), arritmia.
Musculo-esqueléticos	fraqueza, dor óssea.

Hipercalcemia maligna

Tratamento

- Quando tratar: **elevação súbita** do Ca^{++} , **sintomas** ou **> 14 mg/dL**
- **Hidratação**: 200-300 mL/h para diurese de 100-150 mL/h (atenção para função renal e cardíaca – associar **Furosemida**, se necessário).

Hipercalemia maligna

Tratamento

- **Ácido Zoledrônico:** é o mais potente e portanto o agente de escolha. Dose de 4 mg em 15 min (fazer em 30 min se disfunção renal).
- **Pamidronato:** 60 a 90 mg em 2 h (usar a dose de 45 mg em 4 h se disfunção renal).
- Usar bisfosfonatos com cautela caso $Cr > 4,5$ mg/dL. Ação tardia com efeito máximo em 2 a 4 dias

Hipercalemia maligna

Tratamento

- **Denosumabe:** pacientes refratários aos bisfosfonatos na dose de 120 mg SC semanal por 4 semanas e então mensalmente.
- **Calcitonina:** usar a dose de 4 UI/kg IM ou SC a cada 6-12 h. Ação rápida e limitada às primeiras 48 h, pouco potente

Hipercalemia maligna

Tratamento

- **Corticoides:** apenas quando a hipercalemia é decorrente da produção de calcitriol. Dose: **Prednison:** 60 mg/dia por 10 dias ou 200 a 300 mg/dia de **hidrocortisona** por 5 dias.
- **Diálise:** último recurso. Pode ser necessária em hipercalemias graves quando o paciente tem IRC ou ICC que impeçam a adequada hidratação.
- Tratamento sistêmico da neoplasia relacionada.

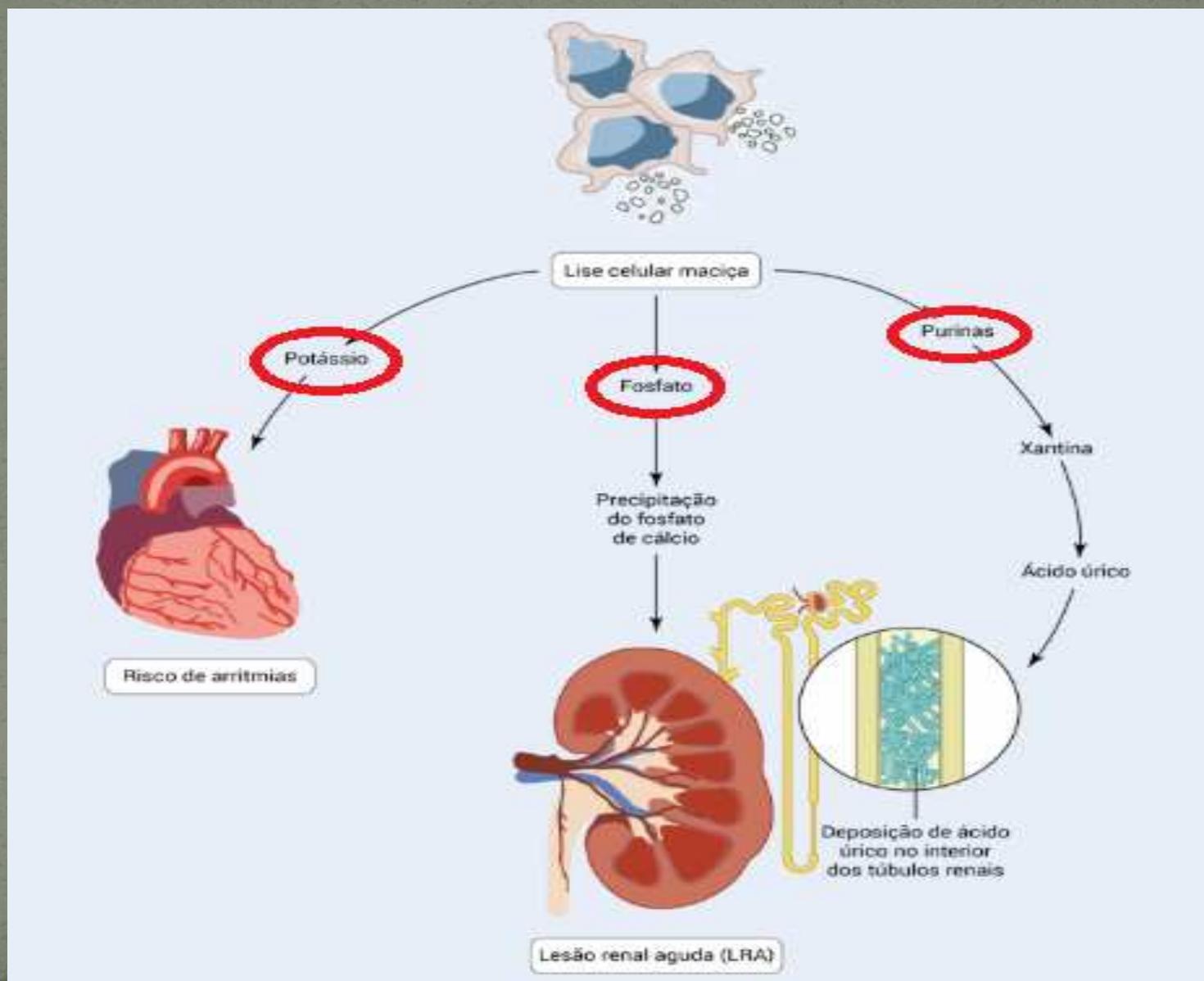


Síndrome de Lise Tumoral

Síndrome Lise Tumoral

- Ocorre de 12-72h após iniciado o tratamento.
- Doenças linfoproliferativas: linfoma de Burkitt, linfoma linfoblástico, linfoma difuso de grandes células B e leucemia linfoblástica aguda.
- Tumores sólidos de maior quimiossensibilidade: tumores germinativos, carcinoma de pequenas células.

Síndrome Lise Tumoral



Síndrome Lise Tumoral

Alterações laboratoriais

Hipercalcemia – $K > 6$ mEq/L ou aumento de 25% (alteração mais precoce e grave).

Hiperuricemia – ácido úrico > 8 mg/dL ou aumento de 25%.

Hipocalcemia – < 7 mg/dL ou redução de 25%.

Hiperfosfatemia – $P > 4,5$ mg/dL ou aumento de 25%.

Aumento LDH

Azotemia

Urina tipo I

Síndrome Lise Tumoral

Quadro Clínico

- Sintomas gerais: anorexia, náuseas, vômitos.
- Sinais de sobrecarga de volume: edema, ganho de peso, HAS, estertores à ausculta pulmonar.
- Sonolência, tetania, fraqueza muscular
- **Sinal de Chvostek e Trousseau**, até convulsões, arritmias e morte.
- Insuficiência renal de origem multifatorial: hipovolemia, desidratação, precipitação de cristais de ácido úrico e de fosfato de **cálcio** (obstrução dos túbulos renais), hiperfosfatemia (dano tubular agudo).

Síndrome Lise Tumoral

Abordagem

- **Hiper-hidratação:** 2-3 L/m² de SF. Iniciar 2 dias antes e manter por cerca de 2 dias após o tratamento → manter débito urinário > 100 mL/h (cuidado com sobrecarga de volume).
- **Diuréticos de alça:** somente na ausência de desidratação e de uropatia obstrutiva (**furosemida**).
- **Alopurinol:** 100 mg VO a cada 8 h. Iniciar 2 dias antes da realização do tratamento oncológico. Ajustar a dose de acordo com a função renal.

Abordagem

- **Rasburicase:** enzima recombinante com efeito uricolítico de potência elevada que catalisa a oxidação enzimática do ácido úrico em alantoína, um produto hidrossolúvel, excretado facilmente por via renal.

-Dose varia de 0,10 a 0,20 mg/kg EV em infusão de 30 min por 3 dias, começando no início ou logo após administração da QT.

-Considerar em pacientes de alto risco para desenvolver lise tumoral. Pode ser usada em associação com **alopurinol**.

-Efeitos adversos: reações anafiláticas, *rash*, hemólise, febre, náusea/vômito e diarreia.

-Monitorizar eletrólitos e ácido úrico a cada 6 h nos primeiros 2-3 dias de tratamento. Vigiar o débito urinário.

Síndrome Lise Tumoral

Abordagem

- **Correção da hipercalemia** (confirmar com segunda amostra)
- **Correção da hipocalcemia** só de sintomática (pode precipitar cristais de fosfato)
- **Correção da hiperfosfatemia** com Hidróxido de Alumínio 50-150 mg/kg/dia, oral, 6/6h por 1 a 2 dias - risco de inxtoxicação.
- **Diálise**

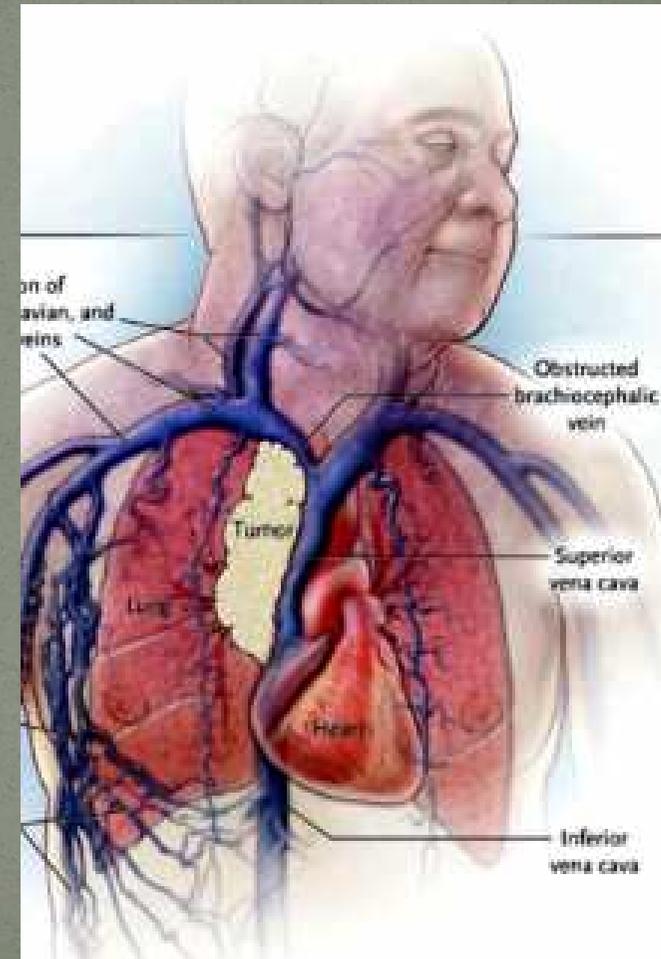


Síndrome da Veia Cava Superior

Síndrome Veia Cava Superior

Etiologias

- Câncer de pulmão
- Linfoma não Hodgkin
- Tumor de células germinativas
- Timoma
- Mesotelioma
- Fibrose após RT
- Trombose relacionada a catéter



Síndrome Veia Cava Superior

Quadro Clínico

- Dispneia progressiva (mais comum).
- **Triade clássica:** plethora facial, edema cervicofacial e circulação colateral toracobraquial.
- Tosse.
- Dor torácica.
- **Casos mais graves:** estridor, cianose facial, insuficiência respiratória, cefaleia, confusão mental e coma.



Síndrome Veia Cava Superior

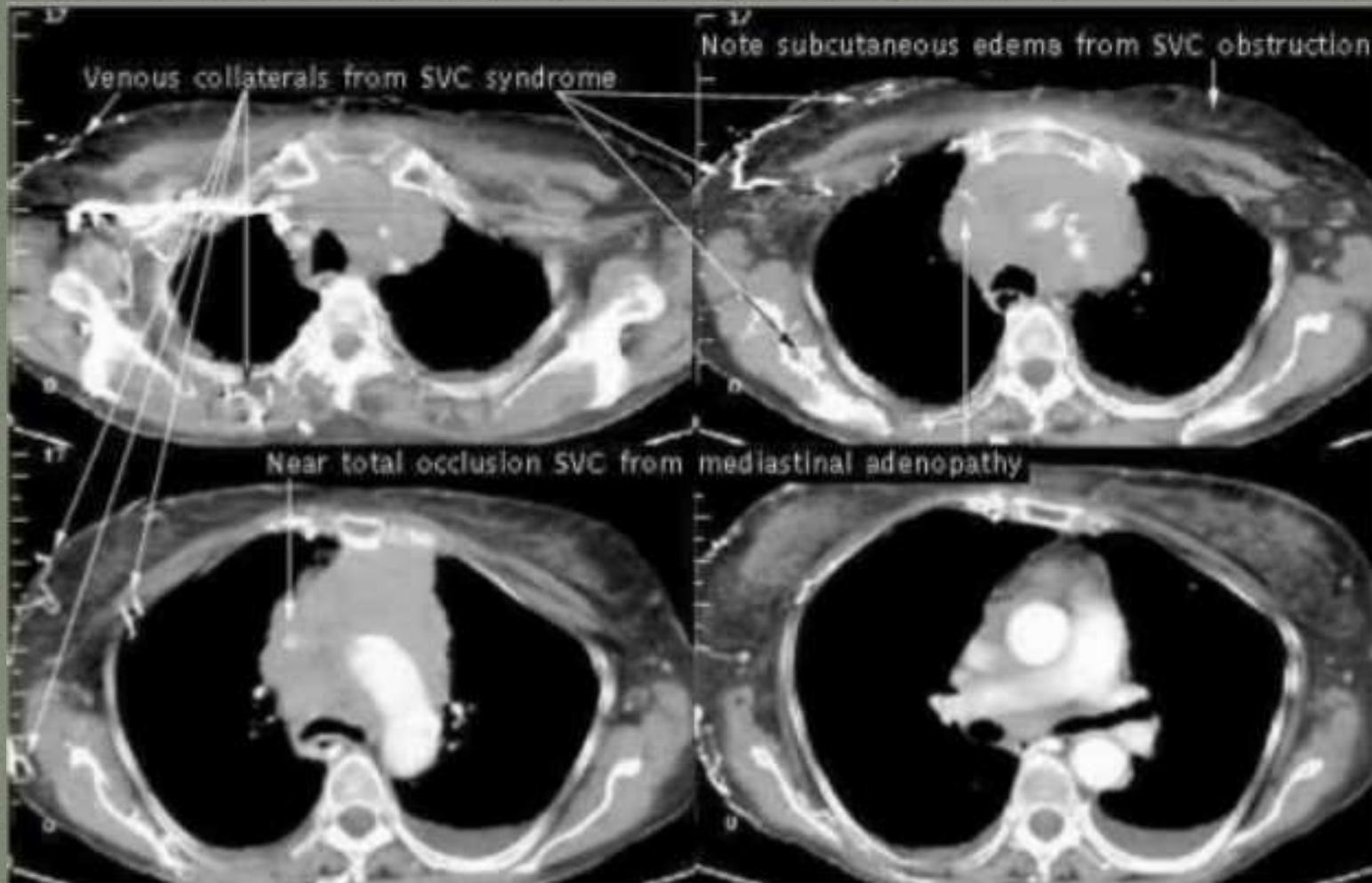
Diagnóstico

- Radiografia de tórax: inespecífico alargamento do mediastino e derrame pleural
- Ultrassonografia *doppler*: para afastar trombose de veia subclávia, axilar ou braquicefálica.
- Angio-TC de tórax: principal exame, alta sensibilidade e especificidade, baixa taxa de complicação. Capaz de identificar nível, extensão do bloqueio venoso e a causa subjacente.

Diagnóstico

- Angio-RM de tórax: alternativa quando contraindicação ou alergia ao contraste iodado.
- Venografia: pouco utilizada atualmente. Considerada padrão ouro, porém complexa e com maiores taxas de complicações. Na maioria das vezes não identifica a causa subjacente.

Síndrome Veia Cava Superior



Síndrome Veia Cava Superior

Tratamento

- Elevação da cabeceira
- Suporte ventilatório
- **Dexametasona 4 mg**, EV, 6/6h: costuma responder bem em casos de Linfoma e Timoma; cuidado se ainda não houver diagnóstico.
- **Radioterapia**
- Quimioterapia
- **Stent**, trombectomia, trombólise, anticoagulação, cirurgia.



Hipertensão Intracraniana

Hipertensão Intracraniana

Causas Oncológicas

- **Metástases cerebrais (principal causa)**
- **Tumores primários do SNC**
- **Carcinomatose meníngea com obstrução liquórica**
- Sangramento intra-tumoral: coriocarcinoma, melanoma, células claras renais
- Síndrome da veia cava superior
- Trombose dos seios venosos
- Compressão jugular
- **Hiperviscosidade (leucemias)**
- **Pós-radioterapia**

Hipertensão Intracraniana

- Cefaleia (sintoma mais comum) e vômitos matutinos.
- Alterações neurológicas diversas: sonolência, coma, convulsões, alterações comportamentais, vertigem, déficits neurológicos focais, alterações visuais, paralisia de nervos cranianos.
- Hiponatremia (secundária à SIADH).
- Edema de papila (em até 50% dos casos): uni ou bilateral.

Hipertensão Intracraniana

- “**Tríade de Kocher-Cushing**” (casos graves): elevação da PA, bradicardia e depressão respiratória.
- Sinais e sintomas de herniação cerebral: piora progressiva do nível de consciência, midríase ipsilateral, hemiplegia e Babinski contralateral, decorticação seguida de descerebração, tetraparesia flácida, perda progressivas dos reflexos do tronco.

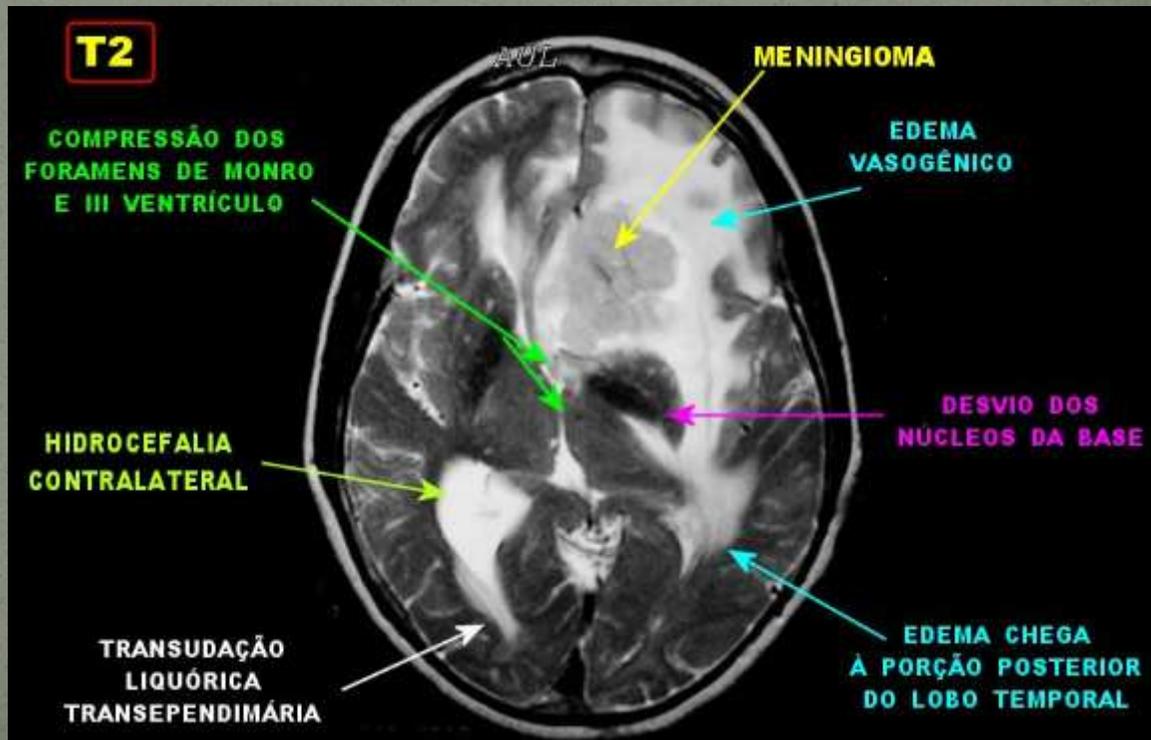
Hipertensão Intracraniana

Diagnóstico

Exame físico e neurológico

TC ou RNM de crânio com contraste

Punção liquórica (avaliar risco de herniação antes)



Hipertensão Intracraniana

- Cabeceira a 30 graus.
- Evitar hipertermia e hipotensão.
- Terapia anticonvulsivante: na presença de convulsões documentadas ou suspeitas. O uso profilático pode ser considerado .
- Correção de distúrbios hidroeletrólíticos (p. ex.: hiponatremia).
- • Cuidados intensivos: intubação orotraqueal e hiperventilação mecânica são as formas mais rápidas de reduzir a pressão intracraniana (PIC). O benefício é imediato, porém transitório (1-24 h).

Hipertensão Intracraniana

- Corticoides: úteis no edema vasogênico encontrados na presença de tumor ou infecção de SNC.

Dexametasona 6-10 mg EV 6/6 h. Evitar seu uso nos linfomas de SNC antes da biópsia diagnóstica.

- **Manitol:** induz diurese osmótica. Dose inicial de 0,75 a 1 g/kg de **manitol** a 20-25% EV a cada 3 a 6 h. Efeito transitório e necessidade de monitorizar osmolaridade sérica.
- Sedação precoce (benzodiazepínicos, barbitúricos).

Hipertensão Intracraniana

- Drenagem liquórica.
- Ressecção da lesão.
- Radiocirurgia ou radioterapia de crânio total
- QT intra-tecal
- QT sistêmica



Compressão Medular

Compressão medular

Causas Oncológicas

- **Pulmão**
- **Mama**
- **Mieloma múltiplo**
- **Linfoma**
- **Próstata**



Compressão medular

- **Dor** geralmente é o primeiro sintoma (95%): pode ser aguda e de forte intensidade desde o início do quadro ou de caráter progressivo. Piora da dor ao deitar-se. Tende a ser mais intensa ao tossir, espirrar e fazer esforço evacuatório (aumento da pressão no espaço epidural).
- Dor irradiada para os membros.
- Fraqueza muscular (60-85%)
- Disfunção esfinteriana (fase mais tardia).

Compressão medular

- Hiper-reflexia abaixo do nível da compressão.
- Alteração sensorial (parestesias, diminuição da sensibilidade em dermatômos).
- Ataxia da marcha.
- Piora abrupta da dor ou perda muscular pode significar fratura patológica com compressão.

Compressão medular

Diagnóstico diferencial

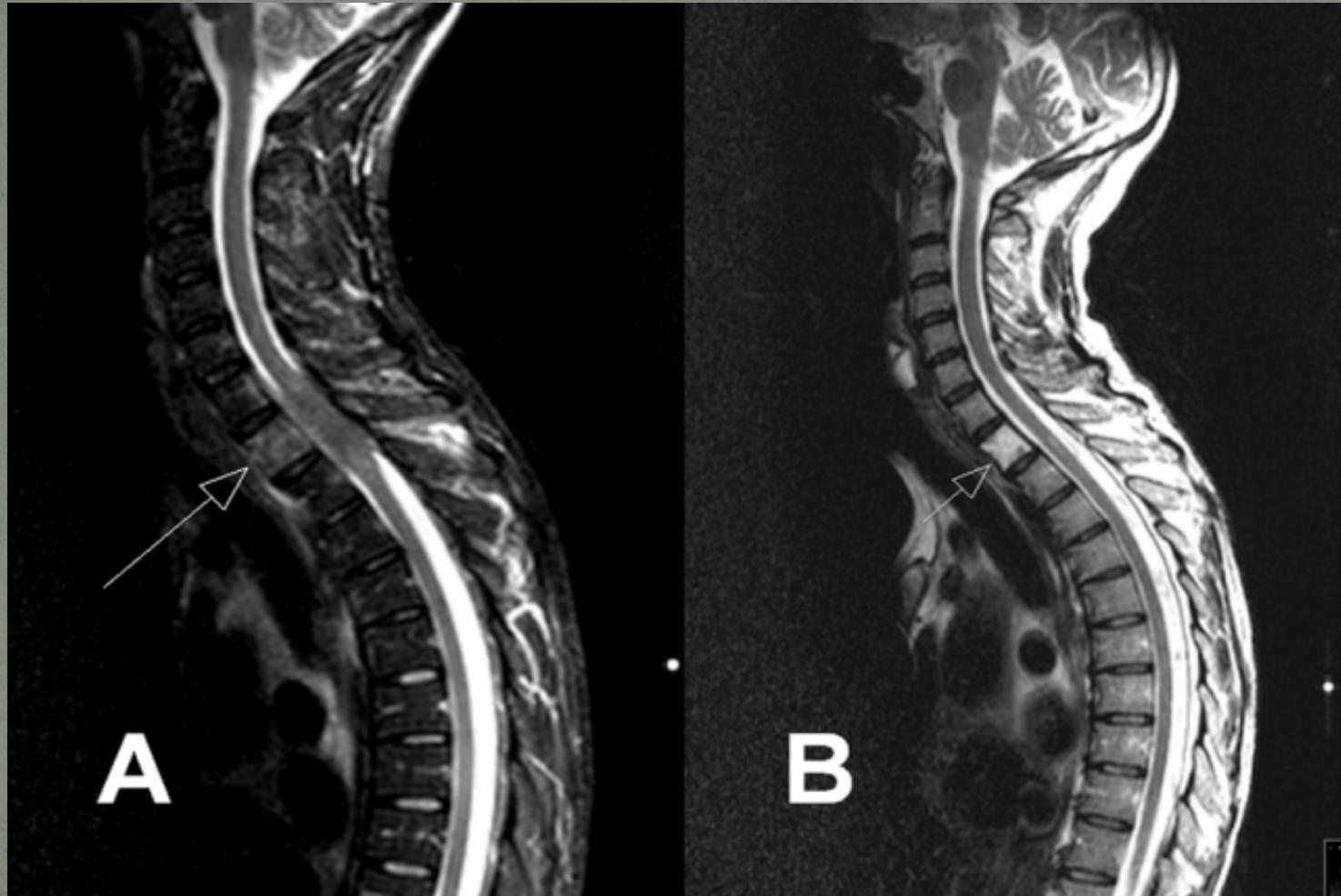
- Metástases vertebrais sem extensão epidural.
- Metástases intramedulares: evoluem com pouca dor e piora neurológica progressiva.
- Carcinomatose meníngea
- Mielopatia secundária à radioterapia (RT): geralmente ocorre 9 a 15 meses após a RT, de caráter lento e progressivo.
- Meningiomas.

Compressão medular

Diagnóstico

- Ressonância nuclear magnética de toda a coluna: múltiplas lesões podem estar presentes em até um terço dos casos.
- RNM produz imagens da medula espinhal, além de apresentar ótima definição dos ossos e partes moles adjacentes. Define o local da compressão e facilita o planejamento terapêutico.
- Tomografia computadorizada (TC) da coluna.
- Cintilografia óssea: útil somente para detectar metástases ósseas, avaliando todo o esqueleto (lesões osteolíticas).

Compressão medular



Compressão medular

Tratamento

- **Dexametasona** 10 a 20 mg EV, em bolus, seguida por 4 mg 6/6 h (com redução gradativamente quando o tratamento definitivo da compressão medular for instituído).
- **Analgesia**
- Não é necessário repouso no leito (a menos que haja fratura instável).
- Considerar anticoagulação profilática (se não há contra-indicação).
- **Cirurgia:** ressecção, descompressão
- **Radioterapia** estereotáxica
- **Radioterapia** paliativa
- **Quimioterapia**
 - Fator prognóstico mais importante para deambulação após o tratamento: *status* neurológico na apresentação.

Obrigado.