

PROTOCOLO CLÍNICO E DE REGULAÇÃO

URGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

VITÓRIA | AGOSTO 2023



GOVERNO DO ESTADO
DO ESPÍRITO SANTO
Secretaria de Saúde



PROTOCOLO CLÍNICO E DE REGULAÇÃO

URGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

ELABORAÇÃO, DISTRIBUIÇÃO E INFORMAÇÕES

Secretaria de Estado da Saúde do Estado do Espírito Santo - SESA

Endereço

Rua Eng. Guilherme José Monjardim Varejão, 225 Ed. Enseada Plaza - Enseada do Suá, Vitória - ES, CEP 29.050-260.

(27) 3347-5630/3347-5680

Governador do Estado

José Renato Casagrande

Secretário de Estado da Saúde

Miguel Paulo Duarte Neto

Subsecretário de Estado de Regulação do Acesso em Saúde - SSERAS

Gleikson Barbosa dos Santos

Subsecretária de Estado de Atenção à Saúde - SSAS

José Tadeu Marino

Gerência de Regulação do Acesso Hospitalar - GEREH

Núcleo Especial de Regulação de Urgência e Emergência - NERUE

Alessandra Baque Berton

Equipe Responsável pela Elaboração

Alessandra Baque Berton - Gerente de Regulação do Acesso Hospitalar - GEREH

Caroline Secatto Tres - Médica Reguladora - Gerente de Regulação Ambulatorial Especializada - GRAE

Patrícia Ribeiro Gaspar - Médica Reguladora - Gerência de Regulação do Acesso Hospitalar - GEREH.

Roberta Pedrini Cuzzuol - Médica Reguladora - Gerente de Regulação Ambulatorial Especializada - GRAE

Yure P. Ruas Xavier - Médico Apoio Técnico do Núcleo Especial de Regulação de Urgência e Emergência - NERUE.

Revisão Técnica

Sara Soares Lima - Coordenadora Médica - Núcleo Especial de Regulação de Urgência e Emergência - NERUE.

GOVERNO DO ESTADO
DO ESPÍRITO SANTO

Secretaria de Saúde



Sumário

- 1. Introdução 4
- 2. Apresentação..... 4
- 3. Critérios de Prioridade..... 5
- 4. Lista de Abreviaturas e Siglas 6
- 5. Condições clínicas que devem ser reguladas ao Serviço de Urgência e Emergência Oncológica: 8
 - 5.1. Hipercalcemia Secundária ao Tumor ou Hipercalcemia da Malignidade:..... 8
 - 5.2. Síndrome de Lise Tumoral (SLT): 9
 - 5.3. Neutropenia Febril: 12
 - 5.4. Síndrome da Veia Cava Superior (SVCS):..... 16
 - 5.5. Síndrome da Compressão Medular (SCM): 18
 - 5.6. Hipertensão Intracraniana (HIC):..... 23
- 6. Condições clínicas que justificam a regulação ao Serviço de Oncologista: 26
 - 6.1. Farmacodermias: 27
 - 6.2. Mucosites Orais: 27
 - 6.3. Síndromes Paraneoplásicas: 28
 - 6.4. Convulsões em pacientes com neoplasia em atividade: 32
 - 6.5. Sangramentos relacionados ao tumor: 33
 - 6.6. Infecções tumorais secundárias: 34
 - 6.7. Tromboses em pacientes com neoplasia em atividade: 35
- 7. Pacientes sem diagnóstico oncológico definido que justificam a regulação a um Serviço de Oncologia: 37
- 8. Definição de Cuidados Paliativos Exclusivos: 37
- 9. Conteúdo descritivo que todo encaminhamento deve conter, considerando as particularidades de cada caso: 38
- 10. Fluxo regulatório para pacientes com necessidades/recurso em serviços de Oncologia:..... 39
- 11. Anexo I 39
- 12. Referências Bibliográficas..... 44

PROTOCOLO CLÍNICO E DE REGULAÇÃO - URGÊNCIAS ONCOLÓGICAS

1. Introdução

O Ministério da Saúde (BRASIL, 2009) define a atenção à saúde como tudo o que envolve o cuidado com a saúde do ser humano, incluindo as ações e os serviços de promoção, prevenção, reabilitação e tratamento de doenças. Na organização das ações do Sistema Único de Saúde (SUS), o cuidado com a saúde está ordenado em níveis de atenção, quais sejam: a Atenção Básica, a Atenção Secundária e a Atenção Terciária.

O acesso da população a esta rede de serviços regionalizada e hierarquizada deve se dar no nível primário de atenção, que precisa estar qualificado para atender e resolver os principais problemas que demandam serviços de saúde. Os que não forem resolvidos neste nível deverão ser referenciados para os serviços especializados ambulatoriais ou hospitalares.

Protocolos são instrumentos úteis na organização do processo de trabalho e na resolubilidade das ações de saúde. Porém, é importante ressaltar que, embora útil e necessário, o emprego de protocolos apresenta limites, pois pode restringir-se a atos e procedimentos preestabelecidos e não responder às reais demandas clínicas em diferentes situações e esse fato traz a necessidade de se combinar a padronização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos com as variações presentes em cada caso, para garantia da integralidade da assistência e o acesso da população aos serviços e às ações de saúde de acordo com as suas necessidades.

Os pacientes podem não se enquadrar exatamente nas situações elencadas, outras situações clínicas ou mesmo achados na história e no exame físico dos pacientes podem justificar a necessidade de encaminhamento e podem não estar contempladas nos protocolos, portanto, faz-se necessário que informações consideradas relevantes pelo profissional solicitante sejam relatadas.

As informações do conteúdo descritivo mínimo devem ser suficientes para caracterizar a indicação do encaminhamento e sua prioridade, além de contemplar a utilização dos recursos locais para avaliação e tratamento do caso.

2. Apresentação

O Projeto de elaboração dos protocolos de acesso e de regulação pela Secretaria Estadual de Saúde do Espírito Santo - SESA visa organizar a gestão das especialidades, por meio de critérios de prioridade de atendimento e fluxos estabelecidos, orientando os profissionais que atuam em todos os níveis de atenção à Saúde, dando qualificação às ações do médico regulador e, conseqüentemente, otimizando a oferta especializada dos serviços.

Cabe a Regulação Médica o gerenciamento da fila de solicitações por meio da Classificação de Prioridade, ordenando desta forma os encaminhamentos. Bem como, cabe à gestão desta Central o monitoramento da oferta de serviços por meio da Programação Pactuada Integrada – PPI. Essa ação realizada pela Central de Regulação deve provocar a ampliação do cuidado clínico e da resolutividade na Atenção Básica, otimizando recursos em saúde, reduzindo deslocamentos desnecessários e trazendo maior eficiência e equidade à gestão das listas de espera. O objetivo final desta estratégia de ação é a diminuição do tempo de espera ao atendimento especializado, bem como a garantia do acompanhamento, tanto pela Atenção Básica como especializada, dando qualificação e resolutividade ao cuidado.

Nessa ótica, o Protocolo Clínico e de Regulação para as Urgências Oncológicas está estruturado em um conjunto de informações que, certamente, contribuirá para a qualidade da assistência prestada aos pacientes em tratamento oncológico, servindo de parâmetro para os procedimentos de regulação e maior eficácia na utilização dos recursos conforme prioridade e necessidade particular à cada paciente.

3. Critérios de Prioridade

Este protocolo se destina à regulação de vagas urgentes, situações de emergência e regulação de vagas de internação hospitalar dos pacientes portadores de neoplasias malignas. As vagas para esse nível de complexidade são finitas e, portanto, o encaminhamento deve ser uma conduta reservada aos pacientes com boa indicação clínica, baseada nas melhores evidências disponíveis.

Este protocolo serve como um parâmetro de critérios para embasamento das decisões tendo as melhores evidências clínicas disponíveis no momento. Para outras condições clínicas que não foram contempladas neste protocolo, o médico solicitante possui autonomia profissional para decidir sobre a melhor conduta e orientar o encaminhamento do paciente para o atendimento especializado apropriado conforme sua avaliação técnica e estabelecimento dos critérios de prioridade, assim como o médico regulador, enquanto autoridade sanitária (Portaria nº 360-S, de 14 de setembro de 2016, publicada no DIOES em 15/09/2016) , também possui autonomia para alterar a classificação da prioridade, intervir ou orientar sobre a melhor conduta na condução de cada caso e realizar a regulação das vagas dos leitos, para disponibilizar a assistência mais adequada aos usuário do SUS, sendo essas ações atos médicos baseados no rigor técnico e na objetividade.

A Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018, modificada pelas Resoluções CFM nº 2.222/2018 e 2.226/2019, registra nos Incisos VIII e XVI do Capítulo I, e inciso II do Capítulo II:

Capítulo I: “(...) VIII – O médico não pode, em nenhuma circunstância ou sob nenhum pretexto, renunciar à sua liberdade profissional, nem permitir quaisquer restrições ou imposições que possam prejudicar a eficiência e a correção de seu trabalho (...)

(...) XVI - Nenhuma disposição estatutária ou regimental de hospital ou de instituição, pública ou privada, limitará a escolha, pelo médico, dos meios cientificamente reconhecidos a serem praticados para estabelecer o diagnóstico e executar o tratamento, salvo quando em benefício do paciente.(...)"

Capítulo II: *"(...) II - Indicar o procedimento adequado ao paciente, observadas as práticas cientificamente reconhecidas e respeitada a legislação vigente.(...)"*

A Portaria MS/GM nº 876, de 16 de maio de 2013, que versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), em seu artigo terceiro registra que " Art. 3º O prazo de 60 (sessenta) dias fixado no Art. 2º da Lei nº 12.732, de 2012, para fins do primeiro tratamento cirúrgico ou quimioterápico ou radioterápico do paciente no SUS, contar-se-á a partir do registro do diagnóstico no prontuário do paciente." Portanto, todos os pacientes devem ser considerados como prioritários para regulação, sendo registradas neste protocolo algumas condições de saúde mais comuns que necessitam encaminhamento para serviços de urgência/emergência.

4. Lista de Abreviaturas e Siglas

AVC	Acidente Vascular Cerebral
CACON	Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
DNET	Tumor Neuroepitelial Disembrioplásico
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EAS	Elementos Anormais e Sedimentoscopia
EP	Embolia Pulmonar
FT	Fator Tecidual
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
GBM	Glioblastoma
HIC	Hipertensão Intracraniana
IRC	Insuficiência Renal Crônica
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
LDH	Lactato Desidrogenase
LEMS	Síndrome Miastênica de Lambert-Eaton
MASCC	Multinational Association of Supportive Care in Cancer
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CACON	Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
DNET	Tumor Neuroepitelial Disembrioplásico

DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EAS	Elementos Anormais e Sedimentoscopia
EP	Embolia Pulmonar
FT	Fator Tecidual
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
GBM	Glioblastoma
HIC	Hipertensão Intracraniana
IRC	Insuficiência Renal Crônica
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
LDH	Lactato Desidrogenase
MG	Miastenia Gravis
MMSS	Membros Superiores
PA	Pressão Arterial
PIC	Pressão Intracraniana
PPS	Palliative Performance Scale
PSA	Antígeno Prostático Específico
PTH	Paratormônio
PTHrP	Proteína Relacionada ao Paratormônio
PTTK	Tempo de Tromboplastina Parcial
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
SIHAD	Síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético
SCM	Síndrome de Compressão Medular
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
SLT	Síndrome da Lise Tumoral
SVCS	Síndrome da Veia Cava Superior
TAP	Tempo de Ativação da Protrombina
TC	Tomografia Computadorizada
TEV	Tromboembolismo venoso
TGO	Transaminase Glutâmico-Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmico-Pirúvica
TNF	Fator de Necrose Tecidual
TVP	Trombose Venosa Profunda
UNACON	Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

5. Condições clínicas que devem ser reguladas ao Serviço de Urgência e Emergência Oncológica:

Todos os pacientes que se encontram em tratamento oncológico, que estão inseridos em Serviços de Oncologia (Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia - CACON ou Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia - UNACON) e que apresentarem uma das condições clínicas descritas abaixo, devem ser encaminhadas preferencialmente ao serviço de origem:

5.1. Hipercalcemia Secundária ao Tumor ou Hipercalcemia da Malignidade:

Definida como a hipercalcemia (cálcio total > 10.5 mg/dL) em pacientes com condições oncológicas predisponentes;

Ocorre em 10% a 20% dos pacientes oncológicos durante a evolução da doença;

A ocorrência de hipercalcemia é um sinal de mau prognóstico, com mortalidade de cerca de 50% em um mês. As principais causas são:

- Secreção de Proteína Relacionada ao Paratormônio - PTHrP (80%);
- Metástases osteolíticas (20%);
- Secreção de Paratormônio - PTH (ex: hiperparatireoidismo primário, reposição de cálcio, uso de diuréticos tiazídicos).

A. Quadro clínico:

A maior parte dos pacientes com hipercalcemia da malignidade são assintomáticos. O quadro clínico depende também da velocidade de instalação, gravidade da hipercalcemia, função cognitiva prévia, idade, função renal e uso concomitante de sedativos.

Os sinais e sintomas mais comuns são:

- Náuseas e vômitos;
- Confusão mental;
- Rebaixamento do nível de consciência (obnubilação, torpor ou coma);
- Constipação intestinal;
- Poliúria e desidratação, podendo ocorrer lesão renal aguda pré-renal;
- Hiporexia;
- Dor abdominal.

B. Diagnóstico:

Quadro clínico compatível, em paciente com condição predisponente e dosagem sérica de cálcio acima do limite superior da normalidade.

C. Classificação:

HIPERCALCEMIA	CÁLCIO TOTAL	CÁLCIO IÔNICO
Leve	10.5 a 11.9 mg/dL	< 3 mmol/L
Moderada	12.0 a 13.9 mg/dL	de 3 a 3.5 mmol/L
Grave	> 14 mg/dL	> 3.5 mmol/L

OBS: Considerar que a gravidade da síndrome depende também da velocidade de instalação da hipercalcemia: quanto mais aguda, mais pronunciados e graves serão os sinais e sintomas.

D. Neoplasias que mais comumente causam hipercalcemia da malignidade:

- Mama;
- Pulmão;
- Mieloma múltiplo; e
- Carcinomas espinocelulares em geral.

5.2. Síndrome de Lise Tumoral (SLT):

A síndrome de lise tumoral (SLT) é uma emergência oncológica, caracterizada por uma condição clínica decorrente da excessiva liberação de conteúdos intracelulares (eletrólitos e produtos do metabolismo dos ácidos nucleicos) na circulação sistêmica, secundária à lise maciça de células tumorais, espontânea ou causada pelo tratamento oncológico (em geral, relacionada ao início de terapia citotóxica antitumoral).

Consequentemente, surgem anormalidades metabólicas potencialmente fatais, como: hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hiperuricemia e acidose metabólica. Esses distúrbios eletrolíticos e metabólicos podem produzir efeitos clínicos tóxicos, incluindo insuficiência renal, arritmias cardíacas, convulsões e morte por falência múltipla de órgãos.

Então, diante do exposto, torna-se crucial o reconhecimento precoce e o manejo adequado da SLT, uma vez que estratégias de prevenção e tratamento podem reduzir significativamente a morbimortalidade desta síndrome.

A. Quadro clínico:

- Náuseas, vômitos, astenia;
- Lesão renal aguda;
- Arritmias secundárias à hipercalcemia e à hipocalcemia;
- Convulsões e tetania (secundárias à hipocalcemia);
- Calcificação ectópica;
- Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS).

MANIFESTAÇÃO CLÍNICA DA SÍNDROME DA LISE TUMORAL	
Hipocalcemia	Tetania, parestesias, espasmos musculares, confusão, alucinações, convulsões, arritmias, síncope, edema, letargia, insuficiência cardíaca
Hipercalemia	Fraqueza, câibra, parestesias, paralisia, arritmias graves, síncope, morte súbita
Hiperuricemia	Náuseas, vômitos, diarreia, anorexia, sintomas urêmicos
Desposição de fofato de cálcio	Prurido, artrite, irite, gangrena
Sinais e sintomas urinários	Cristais causando obstrução urinária – disúria, hematúria, dor

Fonte: Larson RA, Pui CH. (UpToDate, 2013).

B. Diagnóstico:

O diagnóstico é baseado nos quadros clínico e laboratorial referidos acima e na observação dos fatores de risco para desenvolvimento de SLT.

A incidência da SLT varia amplamente conforme o tipo de neoplasia, da terapia citotóxica usada e da adoção de adequada estratégia preventiva.

Aparece em geral, após o início do tratamento com agentes citotóxicos, principalmente com a quimioterapia. No entanto, também pode ocorrer espontaneamente na ausência de tratamento em tumores com grande volume celular. Tipicamente está associada à malignidades hematológicas agressivas, devido à grande carga tumoral e à rápida lise celular com o tratamento antitumoral, particularmente linfomas não-Hodking de alto grau e leucemias linfocíticas agudas. Entretanto, a SLT pode ocorrer com outros tipos de tumores com alta taxa de proliferação, grande carga tumoral ou alta sensibilidade à terapia citotóxica.

Na realidade, cada vez mais a SLT tem sido relatada em pacientes com tipos de câncer que raramente apresentavam esta complicação, como mieloma múltiplo, melanoma, carcinoma endometrial e hepatocarcinoma. Acredita-se que isto se deve ao aumento da disponibilidade da terapia citotóxica e ausência da utilização da profilaxia para a síndrome. Além do tipo de malignidade, muitos outros fatores de risco para desenvolvimento da SLT têm sido identificados, conforme registrado no quadro abaixo:

FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE SLT	
Fatores relacionados ao paciente	Idade avançada (> 65 anos)
	Desidratação
	Hiponatremia
	Doença renal crônica pré-existente
	Hiperuricemia e hiperfosfatemia prévias ao tratamento oncológico
	Doença urológica obstrutiva

Fatores relacionados ao tumor	Neoplasias hematológicas, particularmente linfomas de alto grau e leucemias com alta celularidade
	Neoplasias sólidas com quimiossensibilidade elevada (tumores germinativos, neoplasias de pequenas células)
	Alta carga tumoral
	Grandes massas ganglionares ou doença bulky ¹
Fatores relacionados aos achados bioquímicos	Leucócitos > 50.000/mm ³
	LDH (ou DHL) > 400 U/l
	Creatinina sérica > 1,4 mg/dL
Fatores relacionados ao tratamento antineoplásico	Ara-C (Citarabina)
	Cisplatina
	Corticoesteróides
	Menor incidência: metotrexate, anticorpo monoclonal, radioterapia, talidomida, imatinib

¹ **Doença bulky:** linfonodo ou conglomerado de linfonodos com diâmetro maior que 10 cm ou massas mediastinais com tamanhos maiores que 1/3 do diâmetro torácico ao nível das 5ª e 6ª vértebras torácicas. *Fonte: Burghi G, Berrutti D, Manzanares W, (2011).*

C. Exames Complementares:

- Função renal;
- Dosagens séricas de: ácido úrico, cálcio, fósforo, potássio; e
- Medir diurese de 24 horas para balanço.

D. Definição e Classificação:

Proposta em 2004, a definição de Cairo-Bishop estabelece duas entidades clínicas bem diferenciadas:

CLASSIFICAÇÃO DE CAIRO-BISHOP PARA SÍNDROME DA LISE TUMORAL	
SLT Laboratorial*	SLT Clínica**
Hiperuricemia - Ácido úrico ≥ 8mg/dL ou aumento de 25% do valor basal	Aumento de creatinina sérica ≥ 1,5 vezes maior do que o limite superior da normalidade
Hipocalcemia - Cálcio ≤ 7 mg/dL ou redução de 25% do valor basal	Arritmias cardíacas agudas
Hipercalcemia - Potássio ≥ 6mg/dL ou aumento de 25% do valor basal	Morte súbita
Hiperfosfatemia - Fósforo ≥ 4,5mg/dL ou aumento de 25% do valor basal	Convulsões
* SLT laboratorial é definida como uma mudança de 25% acima ou abaixo dos valores laboratoriais basais, como acima descritos, para dois ou mais valores séricos das medidas de ácido úrico, potássio, fósforo e cálcio dentro de três dias antes ou sete dias após o início do tratamento da neoplasia (ou quimioterápico).	

**** SLT Clínica** é definida como a presença dos critérios para SLT laboratorial associada a qualquer um ou mais de um dos critérios clínicos acima mencionados.

OBS: é válido ressaltar que apenas uma minoria dos pacientes com SLT laboratorial desenvolve SLT clínica.

Fonte: Cairo MS, Bishop M. (2004).

CLASSIFICAÇÃO DE RISCO DE CAIRO-BISHOP PARA SÍNDROME DA LISE TUMORAL						
	GRAU 0	GRAU I	GRAU II	GRAU III	GRAU IV	GRAU V
SLT laboratorial	Ausente	Presente	Presente	Presente	Presente	Presente
Creatinina*	≤ 1,5 x do LSN ¹	1,5 x do LSN	≥ 1,5 a 3,0 x do LSN	≥ 3,0 a 6,0 x do LSN	≥ 6,0 x do LSN	Morte†
Arritmia Cardíaca	Ausente	Intervenção não indicada	Intervenção indicada mas não urgente	Sintomática, controlada de forma incompleta com anti-arrítmicos ou controlada com dispositivo (ex: desfibrilador)	Arritmia ameaçadora à vida (ex: presença de instabilidade hemodinâmica)	Morte†
Crise Convulsiva	Ausente	Ausente	Uma crise generalizada breve, sem interferência com atividades da vida diária; bem controlada com medicamentos	Alteração da consciência associada; crise de difícil controle apesar do tratamento otimizado	Crises prolongadas, reentrantes – <i>status epilepticus</i> ou epilepsia intratável	Morte†

*A elevação de creatinina não pode estar diretamente ou provavelmente atribuída a um agente terapêutico (ex: aumento de creatinina após administração de anfotericina).

¹ LSN = limite superior da normalidade.

† Morte provavelmente ou definitivamente atribuível à Síndrome da Lise Tumoral Clínica.

Fonte: Cairo MS, Bishop M. (2004).

5.3. Neutropenia Febril:

A neutropenia é uma manifestação comum de defeitos da medula óssea associados à redução de eritrócitos e plaquetas, tendo como possíveis causas as anemia aplásica, leucemia, mielodisplasia, anemia megaloblástica, os tratamentos quimioterápicos, dentre outras.

Estima-se que 10% a 50% dos pacientes com tumores sólidos, e mais de 80 % dos portadores de neoplasias hematológicas, desenvolverão febre em pelo menos um episódio de neutropenia ao longo do tratamento quimioterápico.

A. Quadro Clínico e Anamnese:

Caracterizado pela pobreza de sinais e sintomas, devendo ser obtida anamnese detalhada das características da febre, dor, sintomas cutâneos, respiratórios, geniturinários, orofaríngeos e gastrointestinais;

- Horário e duração da febre;
- Doença de base, data e tipo da quimioterapia realizada;
- Presença de cateter venoso central;
- Uso de antibioticoterapia e antivirais profiláticos;
- Presença de internação recente (se possível informar data, qual hospital).

B. Exame Físico:

Minucioso, com avaliação do estado hemodinâmico, sistema respiratório e ênfase na avaliação de portas de entrada, como pele e unhas, cavidades oral e periodontal, regiões perineal e perianal.

C. Estratificação de Risco:

Atualmente, recomenda-se que o primeiro passo na abordagem do neutropênico febril seja a estratificação de risco. Esta pode ser feita por um método puramente clínico ou por um escore de risco MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer), especificamente projetado e validado para tal.

ESTRATIFICAÇÃO CLÍNICA DO RISCO DE COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À NEUTROPENIA FEBRIL	
Alto Risco ¹	Neutropenia por mais de sete dias
	Escore MASCC < 21 pontos
	Mucosites oral ou gastrointestinal que prejudicam a deglutição ou causam diarréias severas
	Sintomas gastrointestinais, incluindo dores abdominais, náuseas, vômitos ou diarreia
	Mudanças de início recente dos estados mental e/ou neurológico
	Evidências de insuficiência hepática (níveis de aminotransferases maiores do que cinco vezes os valores normais)
	Evidências de insuficiência renal (clearance de creatinina < 30 mL/min)
	Disfunções orgânicas crônicas, DPOC, IRC, cirrose hepática
	Sinais de infecção em cateteres intravasculares, especialmente infecções em cateter venoso profundo
	Alterações agudas da homeostase
	Pacientes portadores de leucemias agudas e linfomas em segunda linha de tratamento

	Pacientes submetidos a transplante de medula óssea alogênico
	Infiltrado pulmonar ou hipoxemia recentes, ou doenças pulmonares crônicas de base
Baixo Risco²	Expectativa de neutropenia inferior a sete dias
	Escore MASCC ≥ 21 pontos
	Funções hepática e renal adequadas e estabilizadas
	Ausência de todos os critérios listados como estratificação de alto risco
¹ Pacientes serão estratificados como de alto risco se preencherem QUALQUER UM dos critérios acima elencados, e devem ser internados em hospital para administração de antibioticoterapia endovenosa.	
² Pacientes serão estratificados como de baixo risco se preencherem TODOS os requisitos acima elencados, e podem ser manejados com administração de antibioticoterapia oral ou endovenosa.	
OBS: Em geral, pacientes que não preencherem rigorosamente os critérios para serem estratificados como de baixo risco, devem ser tratados de acordo com as diretrizes para manejo de pacientes estratificados como de alto risco.	
ESTRATIFICAÇÃO CLÍNICA DO RISCO DE INFECÇÃO FÚNGICA ASSOCIADA	
Alto Risco	Neutropenia por mais de sete dias
	Pacientes portadores de leucemias agudas e linfomas em segunda linha de tratamento
	Pacientes submetidos a transplante de medula óssea alogênico

Fonte: adaptada de Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. (2011)

ESTRATIFICAÇÃO PELO ESCORE MASCC¹		
Características		Pontuação
Intensidade dos sintomas	Assintomático	5
	Leves	5
	Moderados a Graves	3
Ausência de hipotensão (PA sistólica > 90 mmHg)		5
Ausência de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ²		4
Portador de tumor sólido ou neoplasia hematológica com ausência de infecção fúngica		4
Ausência de desidratação		3
Não hospitalizado ao aparecimento da febre		3
Idade menor que 60 anos		2
¹ Multinational Association for Supportive Care in Cancer		
² Entende-se por DPOC: bronquite crônica em atividade, enfisema pulmonar, diminuição dos volumes expiratórios forçados, necessidades de tratamento com oxigenoterapia e/ou corticóides e/ou broncodilatadores na apresentação do episódio de neutropenia febril.		

O RISCO é definido pelo somatório dos pontos	Baixo Risco	≥ 21 pontos
	Alto Risco	< 21 pontos

Fonte: Klatersky et al. (2000).

D. Diagnóstico:

O paciente neutropênico recebe o diagnóstico de neutropenia febril quando sua temperatura oral for $> 38.3^{\circ}\text{C}$ (medida única) ou $\geq 38^{\circ}\text{C}$ por mais de 1h. Como a temperatura oral é três a quatro décimos maior do que axilar, podemos aceitar como limiar de febre uma temperatura axilar $> 37,8^{\circ}\text{C}$ para o diagnóstico. Contudo, mesmo na ausência de febre, alguns pacientes neutropênicos devem ser abordados como se estivessem com neutropenia febril, desde que existam indícios clínicos de infecção (ex.: dispnéia, hipotensão arterial, hipotermia etc.), demandando o imediato início de antibioticoterapia empírica.

Segundo os guidelines atuais, neutropenia é uma contagem de neutrófilos menor que 500 cél/microL (ou $< 500/\text{mm}^3$) ou menor que 1.000 cél/microL (ou $< 1000/\text{mm}^3$) com previsão de queda para menos de 500 cél/microL (ou $< 500/\text{mm}^3$) nas próximas 48h. Uma contagem menor que 100 cél/microL (ou $< 100/\text{mm}^3$) é considerada “neutropenia profunda” para alguns autores.

Pelo rastreio microbiológico, apenas 10% a 25% têm hemocultura positiva (bacteremia). Atualmente, as bactérias mais encontradas são os *Staphylococcus coagulase-negativos*. No Brasil existe uma tendência ao predomínio de infecções por Gram-negativos (*E.coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, entre outras).

Na neutropenia prolongada (maior do que sete dias), o risco de infecções fúngicas aumenta, inicialmente por “leveduras” da microbiota intestinal, como *Cândida sp.*, e posteriormente “bolores” inalados, como *Aspergillus* e *Fusarium*.

Devemos lembrar as causas não infecciosas da neutropenia febril: tromboflebite, medicamentos, febre tumoral, mucosite sem infecção, entre outras.

E. Exames Complementares:

Culturas de sangue periférico e central para bactérias e fungos;

Urocultura;

Culturas de outros sítios suspeitos;

Hemograma completo;

Urina rotina (EAS);

Uréia e Creatinina;

Sódio e Potássio;

Aminotransferases (TGO, TGP);

Bilirrubinas;

TP (Tempo de Protrombina) e TTPA (Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada);

Lactato;

Proteína C Reativa;
Tipagem sanguínea; e
Triagem de anticorpos.
Radiografia de Tórax: se baixo risco para infecções fúngicas;
Tomografia de Tórax e de Seios da Face (Alta Resolução, sem contraste): se alto risco para Infecções fúngicas.

5.4. Síndrome da Veia Cava Superior (SVCS):

Conjunto de sinais e sintomas causados pela obstrução do fluxo da veia cava superior, que pode ser determinado por invasão tumoral, compressão extrínseca ou trombose.

A. Causas:

Causas neoplásicas: na maior parte das vezes (até 90%) é determinada por neoplasias (tumores mais comuns causadores de SVCS: câncer de pulmão, linfoma não-Hodgkin, tumor germinativo de mediastino, timoma);
Causas não-neoplásicas mais comuns: mediastinite fibrosante, trombose relacionada à presença de dispositivos vasculares totalmente implantáveis.

B. Quadro clínico:

A severidade do quadro clínico é dependente do grau e da velocidade de instalação da obstrução da veia cava superior, e os principais sinais e sintomas associados são:

- Edema facial, tórax superior e de membros superiores;
- Distensão de vasos venosos do pescoço e tórax superior com circulação colateral visível;
- Pletora facial, dispnéia, tosse, estridor, síncope, cefaléia, tonturas, confusão, rouquidão, edema de vias aéreas superiores, edema cerebral.

SINAIS E SINTOMAS ASSOCIADOS À SVCS¹			
Sinais e Sintomas		% de pacientes	Variação %
Hemodinâmicos	Edema facial	82	60-100
	Edema de membros superiores	46	14-75
	Distensão de vasos venosos do pescoço	63	27-86
	Distensão de vasos venosos do tórax	53	38-67
	Pletora facial	20	13-23
	Sintomas visuais	2	-
Respiratórios	Dispnéia	54	23-74
	Tosse	54	38-70
	Rouquidão	17	-
	Estridor	4	-

Neurológicos	Síncope	10	8-13
	Cefaléias	9	6-11
	Tonturas	6	2-10
	Confusão	4	-
	Obnubilação / AVC ²	2	-

¹ Síndrome da Veia Cava Superior; ² AVC: Acidente Vascular Cerebral.

Fonte: Chen J.C. et al. (1990).

SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO PROPOSTO PARA SVCS¹			
Grau	Categoria	Incidência Estimada (%)	Definição*
0	Assintomático	10	Obstrução radiográfica da veia cava superior na ausência de sintomas
1	Leve	25	Edema cefálico ou cervical (distensão vascular), cianose, pletora
2	Moderado	50	Edema cefálico ou cervical com comprometimento funcional (disfagia leve, tosse, comprometimentos leves ou moderados da cabeça, mandíbula ou pálpebras, distúrbios visuais decorrentes do edema ocular)
3	Severo	10	Edema cerebral leve ou moderado (cefaléia, tontura) ou edema laríngeo leve ou moderado ou reserva cardíaca diminuída (síncope após se curvar)
4	Ameaça à vida	5	Edema cerebral importante (confusão, obnubilação) ou edema laríngeo importante (estridor) ou comprometimento hemodinâmico significativo (síncope sem fatores precipitantes, hipotensão e insuficiência renal)
5	Fatal	<1	Morte

* Cada sinal e sintoma, os efeitos dos edemas cerebral ou laríngeo e os efeitos na função cardíaca devem ser considerados decorrentes da síndrome da veia cava superior.

Sintomas causados por outros fatores (ex: paralisia de cordas vocais, comprometimentos da árvore traqueobrônquica ou cardíaco como resultados do efeito de massa), devem ser considerados efeito de massa sobre outros órgãos e não como síndrome da veia cava superior.

¹ Síndrome da Veia Cava Superior. Fonte: Yu J.B. et al. (2008).

C. Diagnóstico:

O exame físico é usualmente característico para o diagnóstico sindrômico. Mais comumente os pacientes já possuem diagnóstico prévio de neoplasia conhecida.

O exame complementar inicial é a Tomografia Computadorizada (TC) de Tórax com contraste para determinar etiologia da SVCS;

Sempre afastar a presença de trombose, pois é causa potencialmente reversível;

De acordo com os achados na TC de tórax, avaliar realização de exame complementar específico para determinar etiologia da neoplasia (ex: broncoscopia, mediastinoscopia, biópsia transtorácica, etc).

5.5. Síndrome da Compressão Medular (SCM):

A síndrome de compressão medular (SCM) é caracterizada pela compressão do espaço epidural por massa tumoral, geralmente extradural e de origem metastática. São abarcados por esse termo tanto o acometimento da medula espinhal propriamente dita quanto da cauda equina. Estima-se que ocorra em 2,5% a 5% dos pacientes com qualquer tipo de câncer.

A síndrome de compressão medular é considerada uma urgência oncológica, isso porque muitas de suas consequências, de curto a médio prazo, tornam-se potencialmente irreversíveis e o principal fator prognóstico do paciente acometido é o seu status no momento de início do tratamento.

Os tumores cujos quadros usualmente correm com a SCM são os de mama (29%), pulmão (17%) e próstata (14%). Além desses, linfomas, tumores de células renais e mielomas múltiplos também são causas comuns da síndrome. Ademais, o acometimento da coluna vertebral por massas tumorais pode ser dado não por lesão única, mas por múltiplas, em 17% a 35% dos casos. Essas lesões se distribuem preferencialmente na porção torácica (59% a 78%), mas também acometem locais simultâneos (20% a 35%), porções lombossacra (16% a 33%) e cervical (4% a 15%).

Pode ser a manifestação inicial de uma neoplasia em até 20% dos pacientes. O quadro clínico típico se dá com alterações sensoriais, motoras e autonômicas de níveis variáveis, as quais se mostram nas formas de fraqueza muscular, parestesia e, não raramente, acometimento esfinteriano.

Além disso, a quase totalidade dos pacientes refere dor no momento do diagnóstico, sendo essa a principal queixa (95% dos pacientes).

A. Apresentação Clínica:

A apresentação clínica da SCM é marcada por dores, comprometimento sensório-motor e alterações esfinterianas.

É relevante destacar que a ocorrência da SCM possui uma importante prevalência, podendo atingir 2,5% a 5% de todos os pacientes com câncer. Portanto, diante de um paciente - mesmo sem diagnóstico prévio de câncer - com piora progressiva de dores nas costas, incontinência ou paraplegia, particularmente na população de alto risco (fumantes de longa data, mulheres com histórico familiar de câncer de mama) a compressão medular deve ser suspeitada.

A dor nas costas é o sintoma mais comum (88% a 96%), seguido por fraqueza (76% a 86%), déficits sensoriais (51% a 80%) e disfunção autonômica (40% a 64%). A expressão da dor ocorre de maneiras diferentes e o paciente pode apresentar uma dor que pouco se assemelha à referida habitualmente - podendo dificultar o diagnóstico. Pode ser localizada ao nível de coluna vertebral ou paravertebral, associando-se ou não à dor radicular. Além disso, quando há esmagamento vertebral ou instabilidade da coluna, é possível a descrição de uma dor mecânica. A dor é na verdade, em muitas situações, é o primeiro sinal de alerta, podendo originar-se meses antes do início do dano neurológico.

A mielopatia descreve qualquer déficit neurológico relacionado à medula espinhal. Entre as causas usuais de mielopatia estão a compressão medular devido à massa extradural causada por carcinoma metastático ósseo e trauma contuso ou penetrante .

A frequência de déficit neurológico como resultado da compressão da medula espinhal peridural varia com o local da doença primária: 22% com câncer de mama, 15% com câncer de pulmão e 10% com câncer de próstata.

B. Quadro Clínico:

Tempo médio do início dos sintomas para diagnóstico: dois meses

Dor, podendo ser classificada como:

- Dor localizada: geralmente é o primeiro sintoma, de característica constante, localizada no dorso, sem piora com movimento, sem alívio ao deitar, causada por estiramento periosteal;
 - Dor espinhal axial: dor que piora com os movimentos e melhora com repouso, causada por instabilidade, colapso vertebral e/ou deformidade espinhal;
 - Dor radicular: constante, piora com movimentos, segue distribuição radicular, associada à paresias e alterações de sensibilidade, causada por compressão radicular.
- Paresia com síndrome de 1º ou 2º neurônio motor;
 - Disautonomias (ex. incontinência urinária ou fecal): ocorrem em quadros mais tardios, marcador de mau prognóstico.

C. Diagnóstico:

Quadro clínico de SCM associado a exame de imagem demonstrando compressão dural. Considerar "compressão subclínica" se imagem compatível sem manifestação clínica de SCM;

A história, os exames físico e de imagens são essenciais para estabelecer o diagnóstico e conduzir o tratamento mais adequado;

A dor nas costas se faz presente em 95% dos casos no momento do diagnóstico e, portanto, deve ser sempre valorizada;

A duração da dor costuma variar entre semanas e meses e pode ser seguida de fraqueza, perda sensitiva e alteração esfinteriana;

O exame físico deve incluir avaliações da força, da sensibilidade, dos reflexos e da função esfinteriana.

SUSPEITA DE SÍNDROME DE CAUDA EQUINA, COMPRESSÃO DE CONE MEDULAR OU COMPRESSÃO MEDULAR
Compressão medular (cervical ou torácica)
Tetra – paraparesia
Presença de nível sensitivo – hipo ou anestesia abaixo do provável nível da lesão
Espasticidade
Presença de reflexos tendinosos profundos aumentados abaixo do nível da lesão
Presença de sinais de liberação piramidal (sinais de Hoffmann, Trömner, Babinski, clônus)
Presença do sinal de Lhermitte
Alteração no controle de esfínteres vesical ou anal
Síndrome medular central (sintomas de hipo/atrofia, perda de força, parestesias com predomínio nos membros superiores e, mais proeminentemente, mão)
Compressão de cone medular ou cauda equina (lombossacra)
Perda de força e alteração da sensibilidade nos membros inferiores (simétrica ou assimétrica)
Anestesia em sela
Alteração no controle de esfínteres vesical ou anal

Fonte: Telessaúde RS-UFRGS (2015).

Síndrome de cauda equina: início súbito de retenção urinária, incontinência fecal, anestesia em sela (perineal), dor radicular (perna) frequentemente bilateral, perda da contração voluntária do esfíncter retal.

D. Exames Complementares:

A Ressonância Nuclear Magnética (RNM) é o exame de imagem padrão ouro para avaliação das alterações patológicas da coluna, incluindo tumores metastáticos. A ressonância nuclear magnética com gadolínio oferece sensibilidade de 93% e especificidade de 98%. O exame também fornece detalhes anatômicos sobre o envolvimento leptomeníngeo e estruturas de tecidos moles na coluna vertebral, como os discos intervertebrais, medula espinhal, raízes nervosas espinhais, musculatura espinhal e ligamentos. Através da RNM é possível distinguir as fraturas vertebrais osteoporóticas, que são hipointensas, das metastáticas, que são hiperintensas. Normalmente, as metástases são realçadas com o gadolínio, similarmente à medula óssea normal, entretanto, podem também

aparecer isointensas. Devido ao fato de que múltiplos focos de metástases espinhais existem em quase um terço dos pacientes, é de suma importância a análise de toda a coluna;

No caso de indisponibilidade do acesso à RNM, a Tomografia Computadorizada (TC) oferece imagens altamente detalhadas da anatomia óssea e do grau de envolvimento do tumor, com sensibilidade em torno de 66% e especificidade 99%. Entretanto, a TC simples tem baixa sensibilidade para distinguir os limites dos tecidos moles, e pode ser usada em associação com a mielografia;

A mielografia geralmente é utilizada quando existe algum fator impeditivo para a realização da ressonância magnética. Ela permite detectar a localização anatômica da lesão e, adicionalmente, fornece o diagnóstico citológico do LCR;

Ademais, há também a possibilidade de realizar biópsia percutânea. Esta técnica é indicada para estabelecer um diagnóstico tecidual da lesão medular. Em caso de confirmação de metástase, a radioterapia é o tratamento inicial de escolha. Exclui-se, assim, a necessidade de exploração cirúrgica para investigação de demais etiologias.

E. Prognóstico:

Os sistemas de pontuação prognóstica objetivam prever a sobrevida global dos pacientes e orientar a abordagem terapêutica. O Tokuhashi - sistema de pontuação utilizado na prática clínica - faz relação entre fatores associados à coluna vertebral e ao tipo de tumor primário e auxilia a predição de sobrevivência de pacientes com metástases na coluna vertebral;

É sabido também que não somente o tempo de início do tratamento, mas a velocidade de instalação dos sintomas são importantes para a previsão do desfecho ambulatorial. Inclui-se também fatores como a histologia radiosensível (mieloma múltiplo, tumores de células germinativas, linfomas e carcinoma de pequenas células) e a função pré-ambulatorial;

O estado neurológico motor no momento do início do tratamento é o mais importante preditor da função motora após este. Dados de estudos compilados mostram que cerca de 94% dos pacientes que andavam antes do início da radioterapia permanecem andando após o tratamento. Esse número é bem inferior quando a paraplegia já está estabelecida antes do tratamento, grupo esse em que apenas cerca de 13% dos pacientes voltam a andar.

A velocidade de instalação do comprometimento motor também é de importância significativa. Observa-se que pacientes com instalação mais lenta parecem responder melhor ao tratamento.

CLASSIFICAÇÃO DE TOKUHASHI PARA TUMOR METASTÁTICO ESPINHAL	
Fator Preditivo	Pontos

Condições Gerais (KPS¹)	
Ruim (KPS: 10 a 40%)	0
Média (KPS: 50% a 70%)	1
Boa (KPS: 80% a 100%)	2
Número de metástases ósseas extra-vertebrais	
≥ 3	0
1 a 2	1
0	2
Número de metástases no corpo vertebral	
≥ 3	0
1 a 2	1
0	2
Metástases em órgãos internos	
Não removíveis	0
Removíveis	1
Sem metástases	2
Sítio primário do câncer	
Pulmão, osteossarcoma, estômago, bexiga, esôfago e pâncreas	0
Fígado, vesícula biliar e desconhecido	1
Outros	2
Rim e útero	3
Reto	4
Tireóide, próstata, mama e tumor carcinóide	5
Paralisa da medula espinhal	
Completa (Frankel A e B)	0
Incompleta (Frankel C e D)	1
Nenhuma (Frankel E)	2
Pontuação Total	
0 a 8 pontos	Sobrevida ≤ 6 meses
9 a 11 pontos	≥ 6 meses
12 a 13 pontos	≥ 12 meses

¹KPS: Karnofsky's Performance Status ou Escala de Performance de Karnofsky (graduação do estado geral do paciente). *Fonte: Tokuhashi Y. et al (2005).*

CLASSIFICAÇÃO DE FRANKEL	
A	Ausência de função motora ou sensitiva abaixo da lesão
B	Ausência de função motora, com algum grau de sensibilidade

	preservada abaixo da lesão
C	Algum grau de função motora, mas sem utilidade prática
D	Função motora útil abaixo da lesão
E	Função sensitiva e motora normais, podendo ocorrer alteração dos reflexos

5.6. Hipertensão Intracraniana (HIC):

A hipertensão intracraniana (HIC), é uma condição neurológica associada ao aumento da pressão intracraniana (PIC), notadamente quando a pressão liquórica é superior a 15 mmHg (Carlotti, 1998). O aumento da PIC pode ter diversas causas, desde não oncológicas ou relacionadas à história natural de algumas neoplasias malignas.

Causas oncológicas são associadas à hipertensão intracraniana (HIC), quadro mais frequente em pacientes com tumores de sistema nervoso central (SNC) e em pacientes metastáticos com tumores primários de mama, pulmão, melanoma ou decorrente de infiltração de linfomas ou leucemias. HIC é considerada uma urgência oncológica e como tal deve ser precocemente diagnosticada e tratada. Pode estar associada a gliomas, tumores do plexo coróide, carcinomatose meníngea, metástases de tumores sólidos ou infiltração por neoplasias onco-hematológicas, além de ser manifestação de síndromes paraneoplásicas ou até do próprio tratamento oncológico.

Mecanismos compensatórios são desencadeados nos quadros iniciais, porém em estados avançados ocorre um desequilíbrio na dinâmica do fluxo liquórico que determina o desenvolvimento da HIC. O aumento da PIC está associado à elevada morbimortalidade por interferir no fluxo sanguíneo cerebral e causar herniações cerebrais à montante, requerendo assim tratamento adequado e célere (Pater, 2014; Barbosa, 2003).

A. Classificação:

A HIC pode ser classificada em quatro categorias de acordo com a sua etiologia e fisiopatologia: hipertensão intracraniana parenquimatosa, hipertensão intracraniana vascular, hipertensão intracraniana causada por desordem na dinâmica do líquido cefalorraquidiano (LCR) e hipertensão intracraniana idiopática.

Nos pacientes oncológicos, as metástases tumorais e tumores primários podem levar à HIC, seja por razão expansiva, seja pela obstrução liquórica; hemorragia intracraniana e abscessos também concorrem diretamente para o aumento da pressão intracraniana. Além disso, o câncer é capaz de estabelecer um estado pró-trombogênico, podendo levar à trombose cerebral e consecutiva HIC vascular.

CALSSIFICAÇÃO DA HIPERTENSÃO INTRACRANIANA (HIC)		
Classificação	Fisiopatologia	Etiologia
HIC parenquimatosa	Aumento de volume intracraniano por razões expansivas, compressivas, hipóxicas ou edema pós-traumático	Os principais processos expansivos têm como causas tumores, abscessos e hematomas
HIC vascular	Aumento do volume intravascular cerebral, decorrente do aumento do influxo ou diminuição do e fluxo sanguíneo. Com a consequente congestão cerebral, há redução da reabsorção do LCR	As principais causas são trombose cerebral, encefalopatias hipertensivas e acidentes vasculares cerebrais (AVC)
HIC por desordem na dinâmica do LCR	Desordens na dinâmica do LCR, sua produção, circulação e absorção, gerando um aumento do volume global do LCR, que se acumula nos ventrículos e aumenta a pressão intracraniana	Tumores, hemorragias (hemorragia subaracnóidea, estenose aquedutal e infecções (meningites agudas) impedem a circulação do LCR
HIC idiopática	Não há lesões anatômicas no parênquima cerebral, trombose venosa ou distúrbios na constituição do LCR, excluindo, assim, as causas anteriores e mantendo-se a patogênese como desconhecida.	É mais comum em mulheres obesas em idade reprodutiva.

Fonte: Iencean et al. (2008).

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE FRIEDMAN PARA A HIC IDIOPÁTICA
Papiledema
Exame neurológico normal, exceto possíveis anormalidades nos Nervos Cranianos
Parênquima sem sinais de hidrocefalia, massa, outras lesões estruturais ou realce anormal das meninges no exame de neuroimagem (Tomografia Computadorizada ou Ressonância Nuclear Magnética)
Composição normal do LCR
Punção Lombar com pressão de abertura >250 mmH ₂ O em adultos e >280 mmH ₂ O em crianças (>250 mmH ₂ O se criança sedada e não obesa).

Fonte: Friedman et al. (2013).

B. Apresentação Clínica:

A HIC apresenta sinais e sintomas inespecíficos, fato que pode contribuir com atrasos no diagnóstico. O quadro clínico da HIC é composto por déficits neurológicos, que podem variar de efeitos compressivos generalizados até sintomas focais, caso haja efeito de massa localizado. Esse quadro é mais frequente em pacientes com câncer metastático avançado, primários de mama, pulmão, melanoma ou decorrente de infiltração por linfomas e leucemias. Apesar de raro, pode ser a primeira manifestação do câncer, até mesmo quando há ausência de doença sistêmica detectável;

O sintoma mais referido é a cefaléia, que pode estar presente em cerca de 41% a 71% dos casos de pacientes com metástases cerebrais. No entanto, esse sintoma pode ser raro nos extremos da idade, ou seja, crianças menores de 04 anos de idade e idosos com mais de 75 anos de idade;

A cefaleia é semelhante ao tipo tensional, caracterizada por dor em aperto nas regiões frontal, parietal, temporal e/ou occipital, e que não responde a analgésicos comuns. Como o decúbito dorsal em leito plano reduz o retorno venoso cerebral, a dor de cabeça é mais referida durante a noite e no início da manhã, devido ao aumento dos níveis de dióxido de carbono no sangue arterial;

Associado à cefaleia, pode-se apresentar quadro de vômito em jato, não acompanhado de náusea. Esses sinais são decorrentes da presença de edema cerebral peri-tumoral, piorando o quadro de HIC;

Evolutivamente, pode haver redução do estado de consciência, desde sonolência ao coma, ou sinais/sintomas inespecíficos, como alteração de humor, inquietação, fraqueza e descoordenação motora;

Rigidez nuchal pode estar presente, caso haja irritação das meninges cerebrais associada ou não à carcinomatose meníngea;

O papiledema é um sinal frequente, observado em 50% dos pacientes. Esse achado é indicativo de aumento da PIC, que nas causas tumorais tende a ser correlacionada com modificações na secreção ou reabsorção do líquido, que culmina na hidrocefalia. O exame de fundo de olho (fundoscopia) é indispensável. Anteriormente ao papiledema, pode ser visualizada no disco óptico a redução da pulsação venosa, seguida do surgimento de pontos hemorrágicos. Os sintomas referidos pelos pacientes podem ser alteração do campo visual e cegueira temporária;

Como potenciais complicações do aumento da PIC podem ser observados acidente cerebral isquêmico agudo, convulsões em até 15% dos pacientes, hemorragia no foco tumoral e alterações disautonômicas, como perda de controle sobre o esfíncter da bexiga. Em casos mais graves pode haver a manifestação da tríade de Cushing, caracterizada por aumento reflexo da pressão arterial, bradicardia, respiração irregular ou apnéia, decorrente por exemplo de isquemia ou compressão do tronco cerebral, com elevada capacidade de levar ao óbito.

C. Diagnóstico:

Como exame de imagem inicial deve-se lançar mão de Tomografia Computadorizada (TC) com contraste para detecção de massas como causa da HIC, sabendo-se que a Ressonância Magnética Nuclear (RNM) é mais sensível para detecção de lesões menores, sendo essencial para estabelecer o melhor tratamento para a HIC;

Alguns sinais que devem ser observados nos exames de imagem são: presença de tumoração, desvio de linha média, edema perilesional, sela túrcica vazia, retificação do aspecto posterior do globo ocular e distensão do espaço subaracnóideo periódico com ou sem nervo óptico tortuoso;

Após exame de imagem normal e fundoscopia com observação de papiledema, faz-se necessária a realização de punção lombar a fim de aferir sua pressão de abertura e analisar seus componentes. A punção, todavia, só pode ser realizada quando não há compartimentalização, pois em sua presença pode haver aumento do gradiente de pressão e aumento do risco de herniação. Caso a pressão de abertura da punção lombar seja inferior ao valor determinado, o diagnóstico é provável, porém não confirmado;

O papiledema e o valor da pressão de abertura da punção lombar são critérios constantes para todas as etiologias de HIC, porém os demais critérios podem variar, a depender da causa e da gravidade do quadro (em se tratando de exame neurológico normal).

D. Prognóstico:

O prognóstico para pacientes com atraso no tratamento é reservado. Complicações da HIC, em destaque para aquelas oriundas da compressão ou isquemia do tronco cerebral, levam a aumento reflexo da pressão arterial, bradicardia, respiração irregular ou apnéia e ao aumento do risco de acidente vascular encefálico vascular encefálico (AVE) isquêmico, condições que podem levar ao óbito a curto prazo;

Em se tratando de HIC parenquimatosa por tumores sólidos, o tempo de sobrevida dos pacientes com metástases cerebrais sintomáticas que não estão sob tratamento cerebral focal é de aproximadamente uma a dois meses para aqueles sem terapia, dois e três meses para aqueles sob terapia com corticóide e três a seis meses para aqueles em radioterapia cerebral total;

Não obstante seja realizado o tratamento eficiente da HIC, ainda há o risco de permanente perda parcial ou total de visão e permanência das cefaléias. Assim, torna-se fundamental o diagnóstico precoce da HIC no paciente oncológico, assim como o seu tratamento, a fim de evitar tais comorbidades desabilitantes e prevenir a sua mortalidade.

6. Condições clínicas que justificam a regulação ao Serviço de Oncologista:

Todos os pacientes que se encontrarem em tratamento oncológico, que estão inseridos em Serviços de Oncologia (CACON ou UNACON) e apresentarem intercorrências clínicas relacionadas às terapias

oncológicas em vigência ou alguma das condições clínicas descritas abaixo, devem ser encaminhados **preferencialmente** ao serviço de origem:

6.1. Farmacodermias:

Farmacodermia ou Reação Cutânea à Droga é a forma mais frequente de reação adversa às drogas e pode ser entendida como qualquer efeito indesejável na estrutura ou função da pele, das mucosas ou de anexos cutâneos. Estima-se que tal intercorrência possa acometer de 2% a 3% dos pacientes hospitalizados.

A. Diagnóstico:

Diversas drogas podem causar quadros dermatológicos semelhantes. É importante classificar corretamente o tipo de lesão cutânea apresentada e a cronologia da introdução das drogas para identificar o agente causal.

A correlação entre esses diversos aspectos pode ser observada nas tabelas em anexo: farmacodermias de menor gravidade e farmacodermias de maior gravidade.

PRINCIPAIS FARMACODERMIAS	
Menor Gravidade	Exantema
	Urticária
	Eritema Polimorfo
	Fotossensibilidade
	Erupção Liquenóide
	Erupção acneiforme
	Eritema Pigmentar Fixo
	Vasculite Cutânea
Maior Gravidade	Eritrodermia
	Síndrome de Stevens-Johnson
	Necrólise Epidérmica Tóxica
	Síndrome da Hipersensibilidade à Droga
	Pustulose Exantemática Generalizada Aguda

Fonte: Roujeau J.C. et al.(1994).

6.2. Mucosites Orais:

A mucosite oral é uma das complicações mais comuns das terapias oncológicas (terapias sistêmicas e/ou da radiação em campos que envolvem a cavidade oral). É uma complicação não-hematológica da citotoxicidade da quimioterapia ou da radioterapia, que interferem na renovação normal das células, levando à lesões nas mucosas.

Aproximadamente 40% dos casos em quimioterapia padrão podem desenvolver mucosite oral. Pacientes que recebem radiação, especialmente nos casos de neoplasias de cabeça e pescoço, podem ter uma chance de 30% a 60% de desenvolverem mucosites.

As mucosites orais graves podem exigir uma indesejada redução na dose e/ou uma interrupção na terapia contra o câncer.

Portanto, a mucosite é uma complicação extremamente relevante da terapia contra o câncer, com um possível impacto no prognóstico do paciente

A. Diagnóstico:

O quadro clínico varia de uma mucosa oral eritematosa geral até lesões erosivas e ulcerações manifestas. As lesões geralmente são muito dolorosas, podem comprometer a nutrição e a higiene bucal, e podem aumentar o risco de infecção sistêmica local.

Encaminhar as mucosites que cursam com diarreias intensas, com desidratação e desequilíbrio hidroeletrólítico, úlceras orais que impedem alimentação e hidratação por via oral.

SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO DA NCI-CTCAE ¹ PARA MUCOSITE ORAL	
Grau 1	Úlceras não dolorosas, eritema ou dor leve na ausência de lesões – não há necessidade de intervenções
Grau 2	Eritema doloroso, edema ou úlceras mas ainda é possível comer ou deglutir – indicada dieta modificada
Grau 3	Eritema doloroso, edema ou úlceras interferindo na ingesta oral – hidratação endovenosa é necessária
Grau 4	Ulceração severa ou necessidade de nutrições enteral ou parenteral ou intubação profilática
Grau 5	Morte relacionada à toxicidade

¹ NCI-CTCAE: National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events

Fonte: Singh V. et al. (2020).

6.3. Síndromes Paraneoplásicas:

As síndromes paraneoplásicas são um grupo de patologias bastante heterogêneo, de diagnóstico muitas vezes complexo e muitas vezes são subdiagnosticadas.

No caso de uma urgência oncológica, a atuação imediata e o reconhecimento do quadro é essencial para o seu tratamento e restabelecimento do doente, mas nas síndromes paraneoplásicas, ainda que com sintomatologias breves, a importância prende-se à possibilidade de se diagnosticar um tumor latente e em fase inicial em um paciente sem qualquer sintoma resultante desse tumor (e sim da sua atividade indireta através de imunomediação e liberação de citocinas).

Referem-se a um conjunto de sinais e sintomas remotos que acompanham os tumores benignos e malignos em qualquer órgão ou sistema, e estas alterações clínicas não podem ser diretamente atribuídas aos efeitos físicos do tumor primário ou metastático.

O aparecimento do quadro clínico pode ser síncrono ao do tumor em si, mas também pode preceder ou suceder o diagnóstico do tumor.

Em algumas situações, o tratamento do tumor em si leva à resolução da síndrome paraneoplásica e em outros casos, é possível resolver os sintomas paraneoplásicos, ainda que não seja possível tratar a neoplasia.

A. Síndromes Paraneoplásicas Endócrinas:

Geralmente resultantes da produção tumoral de hormônios ou peptídeos, que levam à disfunção metabólica. Neste tipo de quadro, o tratamento do tumor de base costuma resultar na resolução da síndrome endócrina, pela redução das substâncias responsáveis. O desenvolvimento destas desordens não estão necessariamente correlacionadas aos estágio ou prognóstico do câncer.

As mais preocupantes e passíveis de complicações graves são:

Síndrome	Neoplasias Associadas
Síndrome Inapropriada do Hormônio Antidiurético (SIHAD)	Carcinoma de pulmão de pequenas células, mesotelioma, linfoma, Sarcoma de Ewing, neoplasias de bexiga, ureter, endométrio, próstata, orofaríngeas, cérebro, gastrointestinais, mama, adrenal e linfomas
Hipercalcemia Maligna	Linfomas (incluindo os associados ao HTLV), mieloma múltiplo, neoplasias de células escamosas (especialmente pulmão), mama, células renais, ovário e endométrio
Síndrome de Cushing ¹	Carcinoma de pulmão de pequenas células, carcinoide brônquico (tumor neuroendócrino pulmonar que corresponde a 50% a 60% das Síndromes de Cushing paraneoplásicas), timomas, carcinoma medular de tireóide, neoplasias gastrointestinais, pancreática, ovariana e adrenal
Hipoglicemia Paraneoplásica	Mesoteliomas, sarcomas, neoplasias de pulmão e gastrointestinais

¹Síndrome da secreção ectópica do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH)

Fonte: adaptada de Lorraine C. et al (2010).

B. Síndromes Paraneoplásicas Neurológicas:

Resultam da reatividade imune cruzada entre as células tumorais e os componentes do sistema nervoso central. As doenças neurológicas podem ser definidas como paraneoplásicas quando se determina uma relação de causalidade com a neoplasia, sem que resulte do efeito direto do tumor (excluindo-se portanto metástases cerebral ou meníngea).

Uma história clínica completa é essencial na abordagem do doente oncológico com sintomas neurológicos, a ressonância nuclear magnética (RNM) permite excluir doença metastática (causa principal de sintomas neurológicos) e identificar potenciais distúrbios paraneoplásicos (como perda neuronal e atrofia na degeneração espinocerebelar e inflamação na encefalite límbica). O líquido cefalorraquidiano (LCR) dá informação imediata acerca de potenciais causas infecciosas ou carcinomatose meníngea, e ainda permite, por pedidos específicos, estabelecer uma potencial causa paraneoplásica através dos anticorpos correspondentes.

Síndrome	Neoplasias Associadas
Encefalite Límbica	Carcinoma de pulmão de pequenas células (40% a 50%), neoplasia testicular de células germinativas (20%), neoplasia de mama (8%), timoma, teratoma, Linfoma Hodgkin
Degeneração Cerebelar Paraneoplásica	Carcinoma de pulmão de pequenas células, Linfoma Hodgkin, neoplasias ginecológicas e de mama
Síndrome Miastênica de Lambert-Eaton (LEMS)	Carcinoma de pulmão de pequenas células (3% dos pacientes têm LEMS), linfomas, adenocarcinomas, neoplasias de próstata e cervical
Miastenia Gravis (MG)	Timomas (15% dos pacientes têm miastenia gravis)
Neuropatia Autonômica	Carcinoma de pulmão de pequenas células, timomas
Neuropatia Sensitiva Periférica Subaguda	Neoplasias de pulmão (70% a 80%) usualmente o carcinoma de pulmão de pequenas células, Linfoma Hodgkin, neoplasias de mama, ovário e sarcomas

Fonte: adaptada de Lorraine C. et al (2010).

C. Síndromes Paraneoplásicas Hematológicas:

São raramente sintomáticas, geralmente detectadas após um diagnóstico de câncer e tipicamente vistas em associação com doença avançada.

Raramente necessitam de terapia específica e pode melhorar com o tratamento bem sucedido da neoplasia maligna de base.

Síndrome	Neoplasias Associadas
Eosinofilia	Linfoma Hodgkin, Linfoma não-Hodgkin (células B e T), leucemia mielóide crônica, leucemia linfocítica aguda, neoplasias de pulmão, tireóide, rim, mama, ginecológica e gastrointestinal (pâncreas, cólon, estômago e fígado)

Granulocitose	Linfoma Hodgkin, neoplasias de pulmão, cérebro, geniturinárias, mama, ginecológica e gastrointestinal
Aplasia de Glóbulos Vermelhos	Timomas, leucemias/linfomas, síndrome mielodisplásicas
Trombocitose	Linfoma, sarcoma, mesotelioma, glioblastoma, neoplasias de pulmão, próstata, células renais, mama, ginecológica, gastrointestinal e cabeça e pescoço

Fonte: adaptada de Lorraine C. et al (2010).

D. Síndromes Paraneoplásicas Dermatológicas e Reumatológicas:

Várias síndromes paraneoplásicas dermatológicas e reumatológicas são condições que ocorrem mais frequentemente sem uma neoplasia maligna associada. Entretanto, a incidência de câncer é suficiente para justificar uma triagem célere nos pacientes recém diagnosticados como portadores destas desordens, sempre considerando a idade e os fatores de risco associados. Em geral, estas síndromes são menos responsivas às terapias do que no tratamento dos equivalentes não paraneoplásicos.

O desenvolvimento destas desordens muitas vezes precedem um diagnóstico de câncer ou da recorrência de uma neoplasia maligna previamente tratada.

Síndrome	Neoplasias Associadas
Acantose Nigrans	Adenocarcinoma de órgãos abdominais, especialmente adenocarcinoma gástrico (90% das neoplasias em pacientes com acantose nigrans são abdominais e ginecológicas)
Dermatomiosite	Linfoma não-Hodgkin, neoplasias de ovário, mama, próstata, pulmão, colorretal e nasofaríngeo
Eritrodermia	Leucemia linfocítica crônica, linfoma cutâneo de células T (incluindo micose fungóide), leucemia/linfoma de células T do adulto, desordens mieloproliferativas, neoplasias gastrointestinais (colorretal, gástrico, esofágico, vesícula biliar)
Osteoartropatia Hipertrófica	Tumores intratorácicos, metástases pulmonares e ósseas, carcinoma de nasofaringe, rabdomiossarcoma
Vasculite Leucocitoclástica	Leucemia/linfoma, síndromes mielodisplásicas, mieloma múltiplo, rabdomiossarcoma, neoplasias de cólon, pulmão, urológica
Pênfigo Paraneoplásico	Linfomas não-Hodgkin, leucemia linfocítica crônica, timoma, Doença de Castleman, sarcoma de células foliculares dendríticas
Polimialgia Reumática	Leucemia/linfoma, síndromes mielodisplásicas, neoplasias de cólon, pulmão, rim, próstata, mama
Síndrome Sweet (Dermatose Neutrófila Febril Aguda)	Leucemia (especialmente leucemia mielóide aguda), linfomas não-Hodgkin, síndromes mielodisplásicas, mieloma múltiplo, melanoma testicular, neoplasias genitourinárias, mama, gastrointestinal, ginecológica

Fonte: adaptada de Lorraine C. et al (2010).

6.4. Convulsões em pacientes com neoplasia em atividade:

As convulsões são comuns na população com tumores no cérebro e podem ser uma fonte significativa de morbidade. Tipicamente, as convulsões causadas por tumores cerebrais se relacionam com localização, tipo de tumor, ambiente peritumoral e suscetibilidade genética dos pacientes.

As convulsões causadas por tumores cerebrais tendem a ser relativamente refratárias ao tratamento como resultado da expressão por diversos tumores de proteínas de resistência a múltiplas drogas, de interações medicamentosas potenciais entre agentes antiepilépticos e quimioterapia e da exacerbação de efeitos colaterais de agentes antiepilépticos, diminuindo a tolerabilidade. Observa-se uma grande variedade de semiologias das convulsões em pacientes com tumor cerebral, incluindo convulsões simples e convulsões parciais complexas com ou sem generalização secundária. A ocorrência de eventos subsequentes é altamente provável em pacientes com tumor cerebral.

A. Epidemiologia

A frequência de convulsões é mais alta em pacientes com gliomas de baixo grau. Depois dos tumores cerebrais, a frequência de convulsões é a seguinte: tumores neuroepiteliais disemбриoplásicos (DNETs) (100%), astrocitomas e oligodendrogliomas (60 a 85%), glioblastoma (GBM) (30 a 50%), meningioma (25%) e metástases cerebrais (10 a 30%). As convulsões são refratárias em 20% de pacientes com tumor no cérebro, e convulsões generalizadas, e em 35% de pacientes com epilepsia parcial.

B. Patogênese

O mecanismo da epileptogênese em pacientes com tumores cerebrais é uma área que ainda está em fase de investigação, sendo que foram propostos vários mecanismos. Entretanto, provavelmente a epileptogênese dos tumores seja multifatorial. O equilíbrio entre mecanismos intracorticais inibitórios e excitatórios poderá pender para o lado da excitação. Além disso, provavelmente o foco da convulsão esteja no córtex adjacente ao tumor, tendo em vista que, de maneira geral, os tumores propriamente ditos são eletricamente inertes.

O tipo de tumor determina a atividade ictal. Por exemplo, conforme indicamos acima, a frequência de convulsões nos DNETs é de 100%. Usualmente esses tumores estão associados à displasia cortical, fato que torna esses tumores altamente epileptogênicos. Acredita-se que os tumores que crescem mais rapidamente, como os glioblastomas e as metástases cerebrais, induzem epileptogênese por hipóxia tecidual, necrose e deposição de hemosiderina. Da mesma forma, o microambiente peritumoral determina a quantidade disponível de neurotransmissores. Por exemplo, nos gliomas o ácido gama-aminobutírico (GABA) é infrarregulado, ao passo que o glutamato, que é altamente excitatório, é suprarregulado, sendo que esse desequilíbrio leva à epileptogênese. Possivelmente os genótipos dos tumores também contribuam para a epileptogênese, embora esta área ainda esteja em fase de investigação. Em aproximadamente um terço de pacientes com tumores cerebrais, o foco da convulsão não corresponde à localização e,

embora a patogênese deste fenômeno não seja totalmente compreendida, aparentemente ele ocorre com maior frequência em pacientes com tumores no lobo temporal.

Há os casos de pacientes sem tumores cerebrais que fizeram radioterapia que tenha resultado em radionecrose, que também pode ser epileptogênica. Alguns medicamentos quimioterápicos, antidepressivos, antibióticos e neurolépticos podem baixar o limiar convulsivo. Para finalizar, aproximadamente 4% dos pacientes cancerosos sem qualquer tipo de lesão estrutural no cérebro podem ter convulsões causadas por distúrbios metabólicos.

C. Diagnóstico

Usualmente o diagnóstico de convulsão em pacientes com tumor no cérebro é estabelecido pelo histórico clínico. Mesmo no caso de algum paciente com tumor cerebral que já tenha sido submetido a estudos recentes de neuroimagens, uma nova semiologia de convulsões ou um novo início de convulsões justifica a realização de estudos de imagens do cérebro por ressonância nuclear magnética (RNM), intensificadas por contraste. Embora facilite a confirmação da presença de focos convulsivos, a eletroencefalografia geralmente não altera o gerenciamento. Os eletroencefalogramas são muito úteis para excluir a hipótese de estado epiléptico não convulsivo em pacientes com tumor no cérebro que se apresentam com encefalopatia de etiologia obscura.

D. Diagnóstico diferencial

Acidentes vasculares encefálicos, eventos neurolépticos, encefalopatia e síncope vasovagal são condições que poderão ser confundidas com convulsões. Entretanto, o índice de suspeição de convulsões deve ser elevado para pacientes com tumor no cérebro.

6.5. Sangramentos relacionados ao tumor:

Distúrbios hemorrágicos e trombozes são complicações que podem ocorrer nos pacientes portadores de neoplasias malignas.

Os sangramentos são mais frequentes nas leucemias, sendo menos comuns nos tumores sólidos. Ocorrem alterações em quase todas as etapas da coagulação, como alterações quantitativas (plaquetopenia) e qualitativas (Von Willebrand, uremia) das plaquetas, aumento dos fatores de coagulação V, VII, IX, XI e fibrinogênio, aumento dos produtos de degradação da fibrina devido à coagulopatia de consumo, diminuição dos fatores dependentes de vitamina K, aumento do complexo trombina-antitrombina; alteração da fibrinólise; e diminuição da produção hepática de anticoagulantes (antitrombina III, proteína C e S).

Além disto, a presença de cateteres e complicações, como sepse e resposta inflamatória sistêmica, podem aumentar ainda mais o risco de tromboembolismo. A invasão tumoral também pode causar sangramentos localizados, às vezes de difícil controle, levando ao choque hipovolêmico devido à abundante perda sangüínea.

6.6. Infecções tumorais secundárias:

As feridas tumorais são formadas pela infiltração das células malignas do tumor nas estruturas da pele. Ocorre quebra da integridade do tegumento, levando à formação de uma ferida evolutivamente exofítica. Isso se dá em decorrência da proliferação celular descontrolada, que é provocada pelo processo de oncogênese.

A. Patogenia:

- O processo de formação das feridas neoplásicas compreende três eventos:
- Crescimento do tumor, levando ao rompimento da pele.
 - Neovascularização, com provimento de substratos para o crescimento tumoral.
 - Invasão da membrana basal das células saudáveis, levando ao processo de crescimento expansivo da ferida sobre a superfície acometida.

Com o crescimento anormal e desorganizado, tem-se a formação, no sítio da ferida, de verdadeiros agregados de massa tumoral necrótica, onde ocorrerá contaminação por micro-organismos aeróbicos (por exemplo: Pseudomonas aeruginosa e Staphylococcus aureus) e anaeróbicos (bacteroides). O produto final do metabolismo desses micro-organismos são os ácidos graxos voláteis (ácido acético, capróico), além dos gases putrescina e cadaverina, que provocam odor fétido às feridas tumorais.

CLASSIFICAÇÃO QUANTO AO ASPECTO DAS FERIDAS		
Feridas ulcerativas malignas	Feridas fungosas malignas	Feridas fungosas malignas
	malignas	ulceradas
Quando estão ulceradas e formam crateras rasas	Quando são semelhantes à couve-flor	União do aspecto vegetativo e partes ulceradas

Fonte: Ministério da Saúde, 2009.

ESTADIAMENTO DA FERIDA TUMORAL	
1	Pele íntegra. Tecido de coloração avermelhada ou violácea. Nódulo visível e delimitado. Assintomático.
1N	Ferida fechada ou com abertura superficial por orifício de drenagem de exsudato límpido, de coloração amarelada ou de aspecto purulento. Tecido avermelhado ou violáceo, ferida seca ou úmida. Dor ou prurido ocasionais. Sem odor.
2	Ferida aberta envolvendo derme e epiderme. Ulcerações superficiais. Por vezes, friáveis e sensíveis à manipulação. Exsudato ausente ou em pouca quantidade (lesões secas ou úmidas). Intenso processo inflamatório ao redor da ferida. Dor e odor ocasionais.
	Ferida espessa envolvendo o tecido subcutâneo. Profundidade regular, com saliência e formação irregular. Características: friável, ulcerada ou vegetativa, podendo

3	apresentar tecido necrótico liquefeito ou sólido e aderido, odor fétido, exsudato. Lesões satélites em risco de ruptura. Tecido de coloração avermelhada ou violácea, porém o leito da ferida encontra-se predominantemente de coloração amarelada.
4	Ferida invadindo profundas estruturas anatômicas. Profundidade expressiva. Por vezes, não se visualiza seu limite. Em alguns casos, com exsudato abundante, odor fétido e dor. Tecido de coloração avermelhada ou violácea, porém o leito da ferida encontra-se predominantemente de coloração amarelada.

Fonte: Ministério da Saúde, 2009.

B. Avaliação da Ferida – observar e descrever:

Localização, tamanho, configuração, área de envolvimento, cor, extensão (se há fístula ao redor), odor, exsudato, sangramento, dor, prurido, descamação, sinais de infecção, acometimento ou invasão de órgãos e sistemas e progressão ou mudanças nas feridas.

C. Sinais clínicos relevantes:

Odor fétido nauseante;

Prurido persistente e presença de celulite (que solicitem medicação sistêmica);

Piora ou mudança na característica da dor (o que pode exigir novo esquema terapêutico de analgesia);

Sangramento severo;

Estresse emocional severo;

Febre (pois será indicativo da necessidade de antibioticoterapia sistêmica a critério médico);

Mudanças não usuais na ferida (miíases, fístulas e comprometimento de outros órgãos).

6.7. Tromboses em pacientes com neoplasia em atividade:

O câncer e seus diversos tratamentos são reconhecidos como fatores de risco independentes para o desenvolvimento de tromboembolismo venoso (TEV). A associação clínica entre neoplasias e hipercoagulabilidade é conhecida há mais de um século, e os eventos tromboembólicos são mais frequentes em pacientes oncológicos – um em cada cinco pacientes com neoplasia apresentará TEV durante a evolução natural da doença.

O TEV inclui um espectro de quadros clínicos que vai desde trombose venosa profunda (TVP) e superficial até embolia pulmonar (EP).

É a segunda causa de morte em pacientes com neoplasias, entre os quais um em cada sete tem o óbito relacionado a complicações, especialmente durante o período de internação hospitalar. Desses pacientes, 60% têm câncer em sítio único ou doença metastática limitada. Segundo Prandoni et al., eles podem sobreviver por mais tempo quando não apresentam TVP ou EP.

Os tipos de câncer mais prevalentes entre pacientes com TEV são os de mama, colorretal e de pulmão, o que reflete a prevalência dessas neoplasias na população em geral. Embora os tumores

sólidos tenham sido historicamente mais associados ao TEV, dados mais recentes sugerem risco similar em pacientes com neoplasias de origem hematológica.

A. Fatores de Risco:

A avaliação do risco para desenvolver TEV é um processo dinâmico e envolve uma série de fatores como idade avançada, gênero, etnia (maior em afroamericanos e menor em asiáticos), sítios tumorais (cérebro, pâncreas, estômago, pulmão, bexiga, tumores ginecológicos e hematológicos), estágio da doença e período inicial após o diagnóstico. Há ainda os fatores relacionados ao tratamento, como cirurgias, hospitalização, quimioterapia, terapias antiangiogênicas, agentes estimulantes da eritropoiese e contagem elevada de plaquetas pré-quimioterapia.

B. Mecanismo patogênico para formação de trombos:

As células neoplásicas podem ativar o mecanismo de coagulação através de várias substâncias, como as pró-coagulantes, inibidoras da fibrinólise, citocinas, cisteína protease, pró-inflamatórias e pró-angiogênicas, e por interação direta com endotélio vascular, leucócitos e plaquetas. A formação de trombina, enzima efetora final dos mecanismos de coagulação, e a produção de fibrina, produto final da ativação da coagulação sanguínea, são dependentes dos mecanismos de progressão tumoral. Além disso, propriedades tumorais pró-trombóticas podem interferir na malignidade através de mecanismos independentes de coagulação.

Alguns dos principais mediadores e mecanismos para desenvolvimento de TEV nas neoplasias são:

- Tríade de Virchow, atualmente descrita como estase venosa, lesão endotelial e hipercoagulabilidade, acrescidos das informações atuais sobre os elementos do sangue e suas complexas interações no processo fisiopatológico da trombogênese, são ferramentas úteis para explicar a etiopatogenia do TEV nos pacientes com neoplasia.
- Os pacientes oncológicos podem apresentar alterações no endotélio vascular acarretadas pela doença ou ainda secundárias aos tratamentos aos quais são submetidos. Além disso, estão sujeitos a imobilizações prolongadas pelo curso da doença ao longo do tratamento e a alterações hematológicas decorrentes da atividade tumoral.
- Substâncias pró-coagulantes: as células tumorais produzem substâncias pró-coagulantes, como o fator tecidual (FT), o fator de necrose tumoral (TNF) e o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que estão envolvidas no crescimento da massa tumoral e na ativação do mecanismo de coagulação.
- P-selectina: é uma molécula de adesão que interage com plaquetas, células endoteliais e leucócitos. Ela aumenta a expressão do FT em células endoteliais e monócitos, e os seus níveis plasmáticos elevados têm sido associados a um aumento do risco de TEV em pacientes oncológicos.

C. Considerações:

A ativação da coagulação sanguínea em pacientes com câncer é complexa e multifatorial, o que torna esses pacientes especialmente suscetíveis ao TEV. As células neoplásicas podem ativar o

mecanismo de coagulação através de várias substâncias, como citocinas, cisteína protease, pró-coagulantes e pró-inflamatórias, além da sua interação direta com endotélio vascular, leucócitos e plaquetas.

Por se tratar de um evento frequente e de impacto negativo na evolução clínica, ao identificarmos o subgrupo mais propenso a desenvolver TEV, poderemos intervir rapidamente quer seja na profilaxia ou no tratamento de forma mais eficaz nessa população, levando a menor morbidade e maior sobrevida.

7. Pacientes sem diagnóstico oncológico definido que justificam a regulação a um Serviço de Oncologia:

- Todos os pacientes que apresentarem forte suspeita clínica de doença oncológica, mas que ainda não possuem exames histopatológicos confirmando a presença de neoplasia maligna;
- A regulação só se dará mediante a presença de condições clínicas necessárias para que o exame diagnóstico seja realizado, ou seja score PPS > 40%;
- Utilizar a escala de performance funcional em cuidados paliativos (PPS - Palliative Performance Scale) e informar o score no ato do encaminhamento – Vide Anexo I.

1.2. Pacientes com diagnóstico oncológico definido que não justificam a regulação a um Serviço de Oncologia:

- Todos os pacientes que já se encontram em cuidados paliativos exclusivos;
- Pacientes com escala de performance funcional em cuidados paliativos (PPS) < 40% no momento da avaliação – Vide Anexo I;
- Condições clínicas não relacionadas à doença neoplásica.

8. Definição de Cuidados Paliativos Exclusivos:

A Organização Mundial de Saúde define os Cuidados Paliativos como uma abordagem que promove a qualidade de vida de pacientes e seus familiares diante de situações que ameaçam a continuidade da vida, através da prevenção e alívio do sofrimento. À medida que a doença progride e o tratamento curativo perde o poder de oferecer um controle razoável da mesma, os cuidados paliativos crescem em significado, surgindo como uma necessidade absoluta na fase em que a incurabilidade se torna uma realidade irreversível.

Os pacientes estratificados para ações de cuidados paliativos exclusivos são aqueles portadores de doença que ameaça a vida, com baixo status funcional (PPS < 40%) e declínio rápido e irreversível do estado geral. Esta piora acentuada pode ser evidenciada pelo comprometimento do nível da consciência e instabilidade cardiopulmonar. Suspender todas as terapias fúteis, focando exclusivamente no controle de sintomas. Não devem ser encaminhados para UTI, respeitando o

desejo dos pacientes ou de seus representantes legais. Prognóstico estimado em horas a poucos dias.

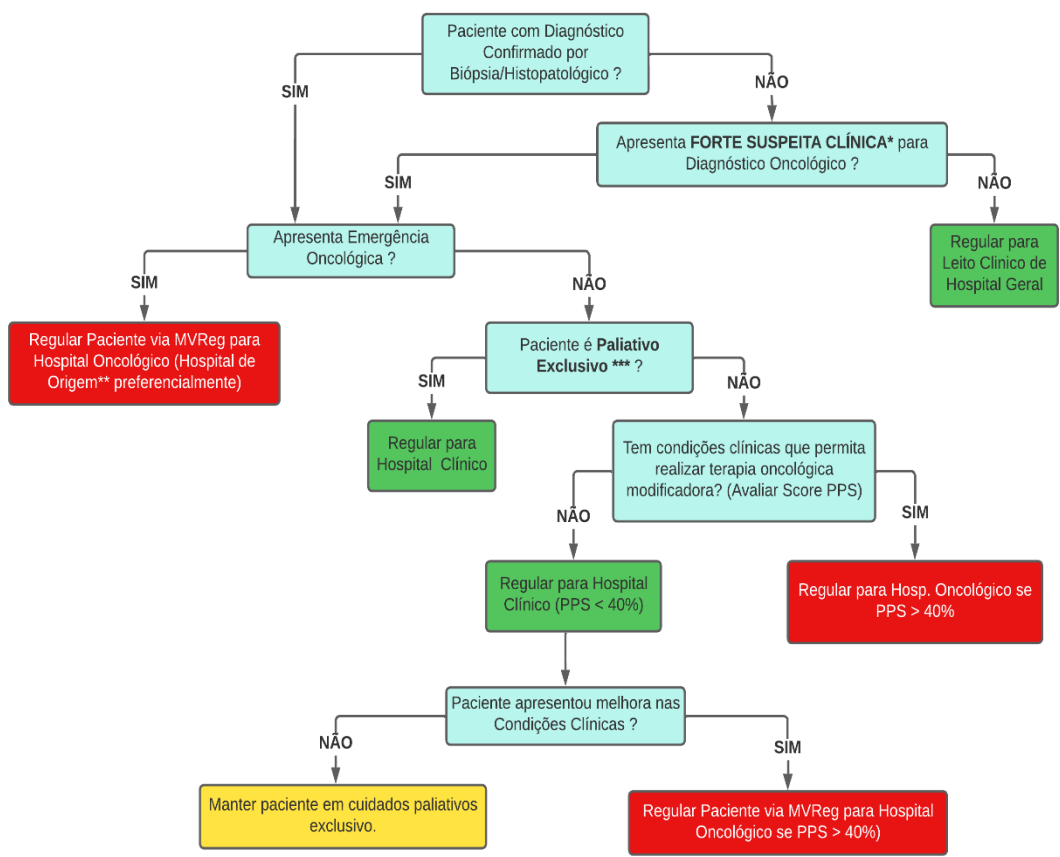
CRITÉRIOS PARA CUIDADOS PALIATIVOS EM DOENÇAS ONCOLÓGICAS
Qualquer paciente com câncer metastático ou inoperável
CRITÉRIOS PARA CUIDADOS PALIATIVOS CONFORME AS CONDIÇÕES DO PACIENTE
Doença progressiva, incurável e avançada
Poucas possibilidades de resposta às terapêuticas curativas ou quando as complicações decorrentes destas forem inaceitáveis
Evolução clínica oscilante, caracterizada pelo surgimento de várias crises de necessidades ou reagudizações recorrentes
Grande impacto emocional ou social para o doente e sua família, relacionado de maneira explícita ou não à proximidade da morte
Prognóstico de vida reservado (estimado em menos de seis meses)
Necessidade de adequação terapêutica ou das ações de investigação clínica
Internação prolongada sem evidência de melhora
Ser portador de uma doença progressiva e incurável e preferir não ser submetido a tratamento de prolongamento da vida

9. Conteúdo descritivo que todo encaminhamento deve conter, considerando as particularidades de cada caso:

- Descrever história da doença atual e fatores predisponentes ao desenvolvimento de neoplasias (tabagismo, etilismo, exposição a agentes químicos e padrão de dieta);
- Descrever história patológica pregressa, principalmente se paciente for portador de doenças sistêmicas (exemplo, diabetes mellitus e hipertensão arterial);
- Descrever história pregressa de neoplasia(s) – informar quando o paciente apresentou a neoplasia, qual tipo e qual tratamento foi realizado à época;
- Descrever história patológica familiar, informar antecedentes familiares de neoplasias (qual a neoplasia e qual o grau de parentesco);
- Descrever sinais, sintomas e quadro evolutivo;
- Descrever as alterações do exame físico;
- Descrever resultados de exames complementares, com data, se possuir;
- Em doenças oncológicas confirmadas, informar o diagnóstico e qual o tratamento vigente;
- Informar os medicamentos em uso;
- Informar o serviço de origem no caso dos pacientes já cadastrados em CACON ou UNACON;

- Informar a Escala de performance funcional em cuidados paliativos (Palliative Performance Scale - PPS) – Vide Anexo I.

10. Fluxo regulatório para pacientes com necessidades/recurso em serviços de Oncologia:



* **Forte Suspeita Clínica:** Pacientes com evidências clínicas ou achados de imagem indicativos de doença oncológica em atividade, mas que ainda não possuem exame histopatológico confirmatório.

** **Hospital de Origem:** Hospital no qual o paciente já se encontra em tratamento oncológico

*** **Paliativo exclusivo:** Paciente portador de doenças que ameaçam a vida, com baixo status funcional (PPS< 40%) e declínio rápido e irreversível do estado geral.

11. Anexo I

- I. Escala de Desempenho em Cuidados Paliativos – versão 2 (EDCP v2) – Tradução Brasileira da “Palliative Performance Scale (PPS version 2):

A Escala de Desempenho em Cuidados Paliativos versão 2 (EDCP v2) é de autoria da “Victoria Hospice Society” e substitui a primeira EDCP publicada em 1996 [J Pall Care 9(4):26-32]. Ela não pode ser alterada ou usada de nenhuma forma diferente da orientada e descrita aqui.

Tradução: Maria Goretti Sales Maciel e Ricardo Tavares de Carvalho. São Paulo, 2009

II. Instruções para uso do Escore PPS:

Os escores PPS são determinados lendo-se a tabela na horizontal, em cada linha, até encontrar o nível ou características que “melhor se adequam” ao paciente que está sendo avaliado.

Comece com a coluna à esquerda e leia de cima para baixo até encontrar a descrição de “deambulação” apropriada. Siga então para a próxima coluna, leia-a de cima para baixo novamente até encontrar a descrição de “atividade e evidência de doença” apropriada. Esses passos são repetidos por todas as cinco colunas antes de atribuir o PPS ao paciente. Note que as colunas mais à esquerda são características mais “fortes” na determinação do escore e, em geral, assumem maior importância sobre as outras.

Exemplo nº1: Um paciente que permaneça a maior parte do dia sentado ou deitado devido à fadiga causada por uma doença avançada, que requeira assistência considerável para caminhar mesmo pequenas distâncias, que seja plenamente consciente e tenha ingestão alimentar boa seria caracterizado com PPS de 50%.

Exemplo nº2: Um paciente que tenha se tornado tetraplégico requerendo cuidado total teria PPS de 30%. Embora este paciente possa ser colocado em uma cadeira de rodas (e talvez considerado com PPS de 50%), o escore é 30% porque, de outra forma, ele(a) seria totalmente restrito ao leito devido à doença ou complicações se não fosse pela ajuda do cuidador. O paciente pode ter ingestão alimentar e nível de consciência normais.

Exemplo nº3: Entretanto, se o paciente do exemplo nº2 fosse paraplégico e restrito ao leito mas ainda fosse capaz de auto cuidar-se, como por exemplo comer sem auxílio, então o PPS seria algo como 40% ou 50% desde que o paciente não necessite de cuidados o tempo todo.

O PPS apresenta incrementos de 10% sempre. Às vezes é muito fácil identificar, numa ou mais colunas, qual é a descrição que mais se adequa ao paciente. Entretanto, em uma ou duas colunas pode parecer que a descrição que mais se adequa esteja em um nível maior ou menor. Nesse contexto, deve-se escolher, como um todo, o nível que melhor descreve a condição do paciente. Escolher um “meio termo” como por exemplo, um PPS de 45%, não é correto. A combinação de julgamento clínico e a “importância maior das colunas da esquerda” é usada para determinar se 40% ou 50% é o escore mais apropriado para o paciente.

O PPS tem muitas utilidades. Primeiro, é um excelente instrumento de comunicação que descreve rapidamente o estado funcional atual do paciente. Segundo, pode ser útil como critério de avaliação

de capacidade de trabalho e outras medidas e comparações. Além disso, parece ter valor prognóstico.

III. Definição de termos para o PPS:

Como exposto abaixo, alguns termos tem significados semelhantes. As diferenças são mais perceptíveis à medida que lê-se, horizontalmente, através de cada linha, até encontrar a que mais se adequa como um todo, usando as informações das cinco colunas.

A. Deambulação

Os termos “maior parte do tempo sentado ou deitado”, “maior parte do tempo acamado”, e “totalmente acamado” são muito semelhantes. As pequenas diferenças estão relacionadas a itens da coluna “autocuidado”. Por exemplo, “totalmente acamado” como PPS 30% é devido à profunda fraqueza ou paralisia de tal forma que o paciente não apenas não consiga sair da cama mas também não seja capaz de nenhuma atividade de autocuidado. A diferença entre “maior parte do tempo sentado ou deitado” e “acamado” é proporcional à quantidade de tempo em que o paciente é capaz de sentar versus sua necessidade de deitar-se.

Deambulação reduzida caracteriza os PPSs 60% e 70%. Usando a coluna adjacente, a redução na deambulação está ligada à incapacidade de desempenhar seu trabalho normalmente, atividades em casa e “hobbies”. A pessoa ainda é capaz de caminhar e transferir-se sozinho, mas, com PPS de 60%, necessita assistência ocasional.

B. Atividade e Evidência da Doença

“Alguma evidência de doença”, “doença significativa” e “doença extensa” referem-se à características físicas e clínicas que evidenciam graus de progressão. Por exemplo, em câncer de mama, uma recidiva local poderia implicar em “alguma evidência de doença”, uma ou duas metástases no pulmão ou ossos poderia implicar em “doença significativa”, enquanto múltiplas metástases em pulmão, ossos, fígado, cérebro, hipercalcemia e outras complicações importantes poderiam caracterizar “doença extensa”. A extensão pode também se referir à progressão da doença a despeito dos tratamentos. Na AIDS, “alguma evidência de doença” poderia significar a transição de HIV para AIDS, “doença significativa” implicaria progressão no declínio físico, sintomas novos ou de manuseio difícil e baixas contagens CD4\CD8. “Doença extensa” refere-se a uma ou mais complicações graves com ou sem a continuidade do uso de antirretrovirais, antibióticos, etc.

A extensão da doença é também avaliada no contexto da habilidade de manutenção das atividades de trabalho e hobbies. Declínio na atividade pode significar, por exemplo, que a pessoa ainda joga golf mas reduz seu jogo de 18 para 9 buracos, ou somente 3, ou ao seu “handicap”. Pessoas que gostem de andar reduzirão gradualmente a distância percorrida, embora possam continuar tentando andar, as vezes até no período próximo da morte (Ex: tentando andar nos corredores).

C. Auto-cuidado

- “Assistência ocasional” significa que na maioria do tempo os pacientes são capazes de transferir-se para fora do leito, caminhar, tomar banho, ir ao banheiro e comer por si só, mas que ocasionalmente (talvez uma vez ao dia ou poucas vezes na semana) requeiram pequena assistência.

- “Assistência considerável” significa que regularmente, todos os dias, o paciente necessite de ajuda, em geral de uma pessoa, para desempenhar algumas atividades citadas acima. Por exemplo, a pessoa necessita ajuda para ir ao banho mas é capaz de escovar seus dentes ou pelo menos lavar suas mãos e rosto. Os alimentos precisarão, com freqüência, ser cortados mas o paciente é capaz de comê-los como quiser.
- “Assistência quase completa” é uma extensão de “considerável”. Usando o exemplo acima, o paciente agora necessita ajuda para levantar-se e também para levar seu rosto e escovar os dentes, mas em geral pode comer sozinho ou com ajuda mínima. Isto pode variar de acordo coma fadiga que apresente durante o dia.
- “Dependência completa” significa que o paciente é totalmente incapaz de comer sem ajuda, ir ao banheiro ou realizar qualquer autocuidado. Dependendo da situação clínica, o paciente pode ou não mastigar e engolir o alimento preparado e servido a ele(a).

D. Ingestão

Mudanças na ingestão alimentar são fáceis de compreender. “Ingestão normal” se refere aos hábitos normais de alimentação da pessoa enquanto sadia. “Ingestão reduzida” significa qualquer redução nesse padrão e é muito variável de acordo com as circunstâncias individuais. “Ingestão limitadas a colheradas” refere-se a quantidades muito pequenas, em geral pastosa ou líquida, que estão bem abaixo das necessidades nutricionais.

E. Nível de Consciência

“Completo” implica em estado de alerta total e orientação com boas habilidades cognitivas em vários domínios de pensamento, memória etc. “Confusão” é usado para descrever a presença de delírio ou demência e é um nível de consciência reduzido. Pode ser leve, moderado ou grave e como várias possibilidades etiológicas. “Sonolência” implica em fadiga, efeito colateral de drogas, delírio ou proximidade da morte e é às vezes incluído no conceito de estupor. “Coma” nesse contexto é a ausência de resposta a estímulo físico ou verbal; alguns reflexos podem ou não estar presentes. A profundidade do coma pode flutuar ao longo das 24h do dia.

PPS	Deambulação	Atividade e evidência de doença	Autocuidado	Ingesta	Nível de Consciência
100%	Completa	Atividade normal e trabalho; sem evidência de doença	Completo	Normal	Completa
90%	Completa	Atividade normal e trabalho; alguma evidência de doença	Completo	Normal	Completa
80%	Completa	Atividade normal com esforço; alguma evidência de doença	Completo	Normal ou reduzida	Completa

70%	Reduzida	Incapaz para o trabalho; doença significativa	Completo	Normal ou reduzida	Completa
60%	Reduzida	Incapaz para hobbies/trabalho doméstico; doença significativa	Assistência ocasional	Normal ou reduzida	Completa ou períodos de confusão
50%	Maior parte do tempo sentado ou deitado	Incapacitado para qualquer trabalho; doença extensa	Assistência considerável	Normal ou reduzida	Completa ou períodos de confusão
40%	Maior parte do tempo acamado	Incapaz para a maioria das atividades; doença extensa	Assistência quase completa	Normal ou reduzida	Completa ou sonolência +/- confusão
30%	Totalmente acamado	Incapaz para qualquer atividade; doença extensa	Dependência completa	Normal ou reduzida	Completa ou sonolência +/- confusão
20%	Totalmente acamado	Incapaz para qualquer atividade; doença extensa	Dependência completa	Mínima a pequenos goles	Completa ou sonolência +/- confusão
10%	Totalmente acamado	Incapaz para qualquer atividade; doença extensa	Dependência completa	Cuidados com a boca	Completa ou sonolência +/- confusão
0%	Morte	-	-	-	-

Fonte: Traduzido por Maria Goretti Sales Maciel and Ricardo Tavares de Carvalho São Paulo, Brasil. Palliative Performance Scale (PPSv2). ©Victoria Hospice Society, 2009.

12. Referências Bibliográficas

1. Anderson F, Downing GM, Hill J. Palliative Performance Scale (PPS): a new tool. *J Palliat Care*. 1996; 12(1): 5-11.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação de Assistência (COAS) Hospital do Câncer IV (HC IV) - Unidade de Cuidados Paliativos Tratamento e Controle de Feridas Tumoriais e Úlceras por Pressão no Câncer Avançado (Série Cuidados Paliativos), 2009. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/Feridas_Tumorais.pdf. Acesso em: 14 abr. 2022.
3. Berntsson SG, Malmer B, Bondy ML, et al. Tumor-associated epilepsy and glioma: are there common genetic pathways? *Acta Oncol* 2009; 48:955–63.
4. Burghi G, Berrutti D, Manzanares W. Tumor lysis syndrome in intensive therapy: diagnostic and therapeutic encare. *Med Intensiva*. 2011 Apr; 35(3):170-8.
5. Cairo MS, Bishop M. Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification. *Br J Haematol*. 2004 Oct; 127(1):3-11.
6. Carlotti C, Colli B, Dias L. Hipertensão intracraniana. *Medicina (Ribeirao Preto. Online)*, v. 31, n. 4, p. 552-562, 30 dez.1998.
7. Chen JC, Bongard F, Klein SR. A contemporary perspective on superior vena cava syndrome. *Am J Surg* 1990; 160:207–211.
8. D'Alessandro MPS et al. Manual de Cuidados Paliativos. São Paulo: Hospital SírioLibanês; Ministério da Saúde; 2020.
9. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, 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. *Clin Infect Dis* 2011; 52:56-93.
10. Friedman D, Liu G, Digre K. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology*, v. 81, n. 13, p. 1159-1165, 2013.
11. George R, Jeba J, Ramkumar G, Chacko AG, Tharyan P. Interventions for the treatment of metastatic extradural spinal cord compression in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 4; 2015(9):CD006716. doi: 10.1002/14651858.CD006716.pub3. PMID: 26337716; PMCID: PMC6513178.
12. Goad KE, Gralnick HR. Coagulation disorders in cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1996 Apr; 10(2):457-84. doi: 10.1016/s0889-8588(05)70347-6. PMID: 8707764.
13. Iencean SM, Ciurea AV. Intracranial hypertension: classification and patterns of evolution. *J Med Life*. 2008 Apr-Jun; 1(2):101-7. PMID: 20108456; PMCID: PMC3018963.
14. Jorge SA, Dantas SRPE. Abordagem multiprofissional do tratamento de feridas. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. 378 p.

15. Kargiotis O, Markoula S, Kyritsis AP. Epilepsy in the cancer patient. *Cancer Chemother Pharmacol* 2011;67: 489– 501.
16. Khorana AA. Risk assessment for cancer-associated thrombosis: what is the best approach? *Thromb Res.* 2012; 129(Suppl 1):10-5. PMID: 22682117. [http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848\(12\)70009-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848(12)70009-9).
17. Klatersky et al. The Multinational Association for Supportive Care in Cancer Risk Index: A Multinational Scoring System for Identifying Low-Risk Febrile Neutropenic Cancer Patients. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 2000, 18 (16): 3038-51
18. Klastersky J, Awada A, Paesmans M, et al. Febrile neutropenia: a critical review of the initial management. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2011; 78:185-94
19. Kwork Y, Patchell R, Tibbs P. Clinical approach to metastatic epidural spinal cord compression. *Hematology/oncology clinics of north america* 20, 2006, pags. 1297-1305.
20. Lalla RV, Saunders DP, Peterson DE. Chemotherapy or radiation-induced oral mucositis. *Dent Clin North Am.* 2014 Apr; 58(2):341-9.
21. Larson RA, Pui CH. Tumor lysis syndrome: definition, pathogenesis, clinical manifestations, etiology and risk factors. [Database on internet]. 2013 [updated 2013 Apr; cited 2014 Apr 28 2014]. In: UpToDate. Available: <http://www.uptodate.com/contents/tumor-lysis-syndrome-definition-pathogenesis-clinical-manifestations-etiology-and-risk-factors>.
22. Lopes E R et al. Emergências Oncológicas - Neutropenia Febril na Sala de Urgência. *Revista Qualidade HC – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.* São Paulo, 2017.
23. Lorraine C. Pelosof, MD, PhD, and David E. Gerber, MD. Paraneoplastic Syndromes: An Approach to Diagnosis and Treatment *Mayo Clin Proc.* September 2010; 85(9):838-854 doi:10.4065/mcp.2010.0099
24. Lynn D. Wilson, M.D., M.P.H., Frank C. Detterbeck, M.D., and Joachim Yahalom, M.D. Superior Vena Cava Syndrome with Malignant Causes *N Engl J Med* 2007; 356:1862-1869
25. Matsumoto D Y. Cuidados Paliativos: conceito, fundamentos e princípios. In: *Academia Nacional de Cuidados Paliativos (org.). Manual de cuidados paliativos.* Rio de Janeiro: Diagraphic, 2009. p. 14-19.
26. Mattana J.L. et al. Study on the applicability of the modified Tokuhashi score in patients with surgically treated vertebral metastasis .*Rev Bras Ortop.* 2011;46(4):424-30
27. Mattos L A et al. Mattos L A et al. Síndrome da compressão medular: uma breve revisão. *Revista Onconews*; volume I, nº 03, 2019.
28. Mattos L A et al. Síndrome da compressão medular: uma breve revisão. *Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco*, 2018.

29. Miller JD, Becker DP. General principles and pathophysiology of head injury. In: Youmans JR (Ed): Neurological Surgery. 2nd ed., Philadelphia, WB Saunders, 1982. Vol. 4, pág. 1896-1937.
30. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al. Validity of the Palliative Performance Scale from a survival perspective. J Pain Symp Manage. 1999; 18(1):2-3.
31. Mota S C. Emergências Oncológicas - Emergências Oncológicas - Hipercalcemia da Malignidade na Emergência. Revista Qualidade HC –Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. São Paulo, 2017.
32. Mota S C. Emergências Oncológicas - Síndrome de Compressão Medular na Emergência. Revista Qualidade HC –Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. São Paulo, 2017.
33. Mota S C. Emergências Oncológicas - Emergências Oncológicas - Síndrome de lise Tumoral na Emergência. Revista Qualidade HC –Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. São Paulo, 2017.
34. Mota S C. Emergências Oncológicas - Emergências Oncológicas – Síndrome de Veia Cava Superior na Emergência. Revista Qualidade HC –Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. São Paulo, 2017.
35. Myers J, Kim A, Flanagan J. Palliative performance scale and survival among outpatients with advanced cancer. Supportive Care in Cancer 2015; 23.4: 913-918.
36. Patter K, Püsküllüoglu M, Zygulska L. Oncological emergencies: increased intracranial pressure in solid tumours/metastatic brain disease. Przegląd lekarski, v. 71, n.2, p. 91-94, 2014.
37. Prandoni P, Falanga A, Piccioli A. Cancer and venous thromboembolism. Lancet Oncol. 2005;6(6):401-10. PMID: 15925818. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(05\)70207-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70207-2).
38. Prasad D, Schiff D. Malignant spinal-cord compression. Lancet Oncol. 2005 Jan; 6(1):15-24. doi: 10.1016/S1470-2045(04)01709-7. PMID: 15629272.
39. Rades D, Hueppe M, Schild SE. A score to identify patients with metastatic spinal cord compression who may be candidates for best supportive care. Cancer. 2013 Feb 15; 119(4):897-903. doi: 10.1002/cncr.27849. Epub 2012 Oct 12. PMID: 23065671.
40. Renmi MJP, Cerqueira MH, Trugilho IA, Araujo MLC Junior, Marques MA, Koch HA. Mecanismos do tromboembolismo venoso no câncer: uma revisão da literatura. J Vasc Bras. 2017 Oct-Dec; 16(4):308-313. Portuguese. doi: 10.1590/1677-5449.007817. PMID: 29930665; PMCID: PMC5944308.
41. Riva M. Brain tumoral epilepsy: a review. Neurol Sci 2005; 26 Suppl 1:S40–2.
42. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. N Engl J Med. 1994 Nov 10; 331(19):1272-85. doi: 10.1056/NEJM199411103311906. PMID: 7794310.
43. Singh V, Singh AK. Oral mucositis. Natl J Maxillofac Surg. 2020 Jul-Dec; 11(2):159-168. doi: 10.4103/njms.NJMS_10_20. Epub 2020 Dec 16. PMID: 33897175; PMCID: PMC8051654.

44. Tokuhashi Y, Uei H, Oshima M, Ajiro Y. Scoring system for prediction of metastatic spine tumor prognosis. *World J Orthop.* 2014 Jul 18; 5(3):262-71. doi: 10.5312/wjo.v5.i3.262. PMID: 25035829; PMCID: PMC4095019.
45. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, Oshima M, Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005; 30: 2186-2191 [PMID: 16205345 DOI: 10.1097/01.brs.0000180401.06919.a5]
46. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS); RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da Saúde. Protocolos de encaminhamento para Ortopedia Adulto. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/regulasus/#regulasus-protocolos>. Acesso em: 20 abr. 2022.
47. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS); RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da Saúde. Protocolos de encaminhamento para Oncologia Adulto. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 4 mar. 2021. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/regulasus/#regulasus-protocolos>. Acesso em: 20 abr. 2022.
48. Van Breemen MSM, Wilms EB, Vecht CJ. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol* 2007;6:421–30.
49. Victoria Hospice Society. Palliative Performance Scale (PPSv2). Tradução: Maria Goretti Sales Maciel e Ricardo Tavares de Carvalho. São Paulo, 2009.
50. Virik K, Glare P. Validation of the Palliative Performance Scale for inpatients admitted to a palliative care unit in Sydney, Australia. *J Pain Symp Manage.* 2002; 23(6):455-7.
51. World Health Organization (WHO). Knowledge into Action Palliative Care. *Cancer Control*, 1–42, 2007. Disponível em https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44024/9241547345_eng.pdf;jsessionid=C3E11870D89E18DAED6CE04DC7C0D0FF?sequence=1. Acesso em: 27 abr. 2022.
52. Yu J.B. et al. Superior Vena Cava Syndrome—A Proposed Classification System and Algorithm for Management *Journal of Thoracic Oncology.* Volume 3, Number 8, August 2008