

# Urgências e Emergências Oncológicas: Revisão Integrativa da Literatura

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n4.203>

*Oncology Emergencies: Integrative Literature Review*

Urgencias y Emergencias Oncológicas: Revisión Integrativa de la Literatura

Simone Yuriko Kameo<sup>1</sup>; Dierlen Ferreira de Souza<sup>2</sup>; Júlia Ferreira Nogueira<sup>3</sup>; Laryssa da Cunha Santos<sup>4</sup>; Bruno Ferreira Amorim<sup>5</sup>

## Resumo

**Introdução:** Emergências oncológicas são condições agudas causadas pelo câncer, ou por seu tratamento, que requerem rápida intervenção.

**Objetivo:** Analisar e sintetizar a produção científica relacionada à assistência ao paciente com urgências e emergências oncológicas. **Método:** Revisão integrativa da literatura com consultas no PubMed, Cinahl, Embase e Lilacs, em fevereiro de 2018, com os descritores *Emergencies AND Oncology OR Neoplasm*, sem restrições de tempo. **Resultados:** Selecionados 55 artigos, publicados de 1987 a 2017; com nível de evidência fraco ou moderado (96,3%); 54,5% dos artigos abordaram emergências estruturais-obstrutivas do trato gastrointestinal, 10,9% do trato respiratório, 7,2% infecções e sistema neurológico, 5,4% emergências cardíacas, abdominais e metabólicas e 3,6% emergências hepáticas. **Conclusão:** As emergências oncológicas devem ser mais bem estudadas, reconhecidas e entendidas pela equipe, para que haja melhora no prognóstico e na qualidade de vida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Emergências; Oncologia; Neoplasias; Assistência ao Paciente.

## Abstract

### ABSTRACT

**Introduction:** Oncological emergencies are acute conditions caused by cancer or its treatment, which require rapid intervention. **Objective:** To analyze and synthesize the scientific production related to patient care with emergencies and oncological emergencies. **Method:** Integrative literature review with PubMed, Cinahl, Embase and Lilacs queries in February 2018, with the descriptors *Emergencies AND Oncology OR Neoplasm*, with no time restrictions. **Results:** Selected 55 articles, published from 1987 to 2017; with a weak or moderate level of evidence (96.3%); 54.5% of the articles covered structural-obstructive gastrointestinal emergencies, 10.9% respiratory tract, 7.2% infections and neurological system, 5.4% cardiac, abdominal and metabolic emergencies and 3.6% hepatic emergencies. **Conclusion:** Oncological emergencies should be better studied, recognized and understood by the team, so that there is an improvement in the prognosis and quality of life of the patients.

**Key words:** Emergencies; Medical Oncology; Neoplasms; Patient Care.

## Resumen

**Introducción:** Las emergencias oncológicas son condiciones agudas causadas por el cáncer o por su tratamiento, que requieren una rápida intervención.

**Objetivo:** Analizar y sintetizar la producción científica relacionada a la asistencia al paciente con urgencias y emergencias oncológicas. **Método:** Revisión integrativa de la literatura con consultas en PubMed, Cinahl, Embase y Lilacs en febrero de 2018, con los descriptores *Emergencies AND Oncology OR Neoplasm*, sin restricciones de tiempo. **Resultados:** Seleccionados 55 artículos, publicados desde 1987 hasta 2017; con un nivel de evidencia débil o moderado (96,3%); El 54,5% de los artículos abordaron emergencias estructurais-obstrutivas del tracto gastrointestinal, 10,9% tracto respiratorio, 7,2% infecciones y sistema neurológico, 5,4% emergencias cardíacas, abdominales y metabólicas y 3,6% emergencias hepáticas. **Conclusión:** Las emergencias oncológicas deben ser mejor estudiadas, reconocidas y entendidas por el equipo, para que haya mejoría en el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

**Palabras clave:** Urgencias Médicas; Oncología Médica; Neoplasias; Atención al Paciente.

<sup>1</sup> Universidade Federal de Sergipe (UFS). Lagarto (SE), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-0035-2415>

<sup>2</sup> UFS. Lagarto (SE), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-9613-0891>

<sup>3</sup> UFS. Lagarto (SE), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-3796-915X>

<sup>4</sup> UFS. Lagarto (SE), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-4787-5985>

<sup>5</sup> UFS. Lagarto (SE), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-2581-2983>

**Endereço para correspondência:** Simone Yuriko Kameo. Campus Prof. Antônio Garcia Filho. Av. Governador Marcelo Déda, 13 - Centro. Lagarto (SE), Brasil. CEP: 49400-000. E-mail: [simonekameo@hotmail.com](mailto:simonekameo@hotmail.com)



## INTRODUÇÃO

Emergências oncológicas são condições agudas causadas pelo câncer, ou por seu tratamento, que requerem rápida intervenção, já que envolvem risco de vida iminente ou risco de dano grave permanente<sup>1</sup>.

O atendimento às urgências e emergências na oncologia tem papel fundamental na reversão dos casos que se direcionam ao óbito. Deve fomentar a melhora da qualidade de vida e a prevenção de sequelas advindas das complicações<sup>2</sup>.

O aumento da sobrevida dos pacientes com câncer pode levar à evolução da doença que, associada a comorbidades e toxicidades dos tratamentos, proporciona ampliação dos casos de emergências oncológicas. Essa evolução pode ser em razão de metástases e tem uma taxa de incidência de 70% dos casos de câncer<sup>3,4</sup>.

Há diversas formas de classificação dessas emergências, por agravos relacionados ao tumor e àqueles provocados pelo seu tratamento<sup>5</sup>; ou por emergências estruturais, metabólicas e secundárias ao tratamento<sup>4,6</sup>; outros propõem a divisão de acordo com os sistemas acometidos<sup>2</sup>; e, por último, há aqueles que consideram os sintomas e as consequências dos agravos como verdadeiras emergências<sup>7</sup>.

Erros ou atrasos no atendimento podem resultar em óbito ou danos irreversíveis. A capacitação dos profissionais para identificar rapidamente o problema e instituir a terapêutica adequada pode modificar o prognóstico ou melhorar significativamente a qualidade de vida desses pacientes<sup>6</sup>.

A compreensão dos quadros dessas condições agudas é essencial para a equipe que atende a pacientes em unidades de emergências oncológicas, onde são realizadas triagem, anamnese e exame físico, a fim de decidir sobre a melhor conduta e abordagem possível<sup>8</sup>.

Porém, a formação acadêmica da equipe de saúde nem sempre é adequada, o que faz com que muitos profissionais se sintam despreparados para lidar com a complexidade dos agravos oncológicos, nos quais as alterações clínicas se misturam com os quadros evolutivos das neoplasias e com as toxicidades agressivas dos tratamentos<sup>8</sup>.

Assim, em razão da necessidade de aproximar a produção científica relacionada aos casos de emergência oncológica com a prática clínica, objetivou-se analisar e sintetizar a produção científica relacionada à assistência ao paciente com urgências e emergências oncológicas.

## MÉTODO

Trata-se de revisão integrativa da literatura, construída a partir das seguintes etapas: desenvolvimento da questão norteadora; busca dos estudos primários nas bases de

dados; extração de dados dos estudos; avaliação dos estudos selecionados; análise e síntese dos resultados e apresentação da revisão<sup>9</sup>.

Para atingir o objetivo, a seguinte questão norteadora foi elaborada: Quais as evidências científicas disponíveis sobre a assistência ao paciente com urgências e emergências oncológicas?

A coleta de dados foi realizada no mês de fevereiro de 2018. Para a seleção dos artigos, foram consultadas as bases de dados *US National Library of Medicine* (PubMed), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (Cinahl), *Excerpta Medica Database* (Embase) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciência da Saúde (Lilacs).

Os descritores *emergencies, oncology, neoplasm, emergências, oncologia e neoplasia* foram combinados de diferentes formas, conforme Quadro 1.

**Quadro 1.** Cruzamentos dos descritores selecionados de acordo com as bases de dados. Lagarto, Sergipe, Brasil, 2018

Bases de dados	Cruzamentos
PubMed Cinahl Embase	<i>Emergencies AND Oncology OR Neoplasm</i> <i>Neoplasm AND Emergencies OR Oncology</i>
Lilacs	<i>Emergências AND Oncologia OR Neoplasia</i>

Os critérios de inclusão para a pré-seleção dos estudos foram: estudos em inglês, português ou espanhol, publicados em periódicos, e que abordassem a assistência ao paciente com urgências e emergências oncológicas.

Foram excluídos os artigos não primários, como os de opinião e as revisões, e aqueles que, após a leitura na íntegra, não responderam ao objetivo desta revisão. Não houve estabelecimento de limite quanto ao ano de publicação dos artigos.

Para a coleta e análise dos dados, utilizou-se instrumento validado<sup>10</sup>, o qual foi adaptado para atender ao objetivo do estudo. A pré-seleção dos estudos foi realizada por meio da leitura minuciosa de títulos e resumos e, para a seleção final, realizada a leitura dos trabalhos na íntegra.

Os tópicos de interesse abordados no instrumento foram: título, ano de publicação, idioma, país de origem da publicação, base de dados, objetivo, método, resultados, conclusões/recomendações e nível de evidência.

Para o nível de evidência, utilizou-se a classificação sugerida por Melnyk e Fineout-Overholt<sup>11</sup>, que classifica os estudos em sete níveis: 1 – revisão sistemática ou metanálise de ensaios clínicos aleatorizados controlados; 2 – pelo menos um ensaio clínico aleatorizado controlado

bem delineado; 3 – ensaios clínicos sem aleatorização bem delineados; 4 – coorte e caso-controle bem delineados; 5 – revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; 6 – único estudo descritivo ou qualitativo; 7 – opinião de autoridades e/ou relatório de comitês de especialistas.

De acordo com essa classificação, os níveis 1 e 2 são considerados evidências fortes; 3 e 4 moderadas; e de 5 a 7 fracas.

O processo de identificação, seleção e inclusão dos estudos primários se deu em três etapas. Na primeira etapa, foi verificado se havia artigos duplicados, o que não foi detectado, totalizando 693 artigos.

Na segunda etapa, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos dos artigos, à luz dos critérios de inclusão e exclusão. Dessa maneira, foram selecionados 233 artigos.

Na terceira etapa, realizou-se a leitura na íntegra de 233 artigos, sendo retirados 177 artigos por não atenderem aos critérios de inclusão e por não responderem à questão norteadora desta revisão.

## RESULTADOS

A amostra final consistiu em 55 artigos, sendo o mais antigo publicado em 1987 e o mais recente em 2017, dos quais, 7,2% foram publicados entre 1987 e 1989; 25,4% entre 1991 e 1999; 23,6% entre 2003 e 2010; e 43,6% entre 2011 e 2017.

Em relação ao idioma dos estudos, 76,3% foram publicados em inglês; 14,5% em espanhol; e 9% em português.

Quanto ao país de realização do estudo, 21,8 % foram realizados nos Estados Unidos da América; 7,2 % no Reino Unido, com o mesmo percentual para o Brasil; 5,4% Coreia do Sul, China e Espanha cada um; 3,6% Singapura, Itália, Alemanha, Israel, Argentina e Chile cada um; 1,8% na França, Suécia, Austrália, Japão, Eslovênia, Holanda, Leste Europeu, México, Venezuela, Peru, Canadá, Equador e Tailândia.

Entre as bases de dados, 54% foram do PubMed, 20% Lilacs, 18% Cinahl e 7,2% Embase.

Os delineamentos mais frequentes foram o longitudinal retrospectivo (32,7%) e relato de caso (21,8%), seguidos pelo observacional (10,9%), estudo de coorte (7,2%), caso-controle (5,5%), ensaio clínico (5,5%), método misto (5,5%), ensaio clínico randomizado (3,6%), longitudinal prospectivo (3,6%), estudo transversal (1,8%) e, por fim, estudo descritivo (1,8%).

Destes, 40% apresentaram nível de evidência 5 (fraca), 56,3% nível de evidência 3 (moderado) e 3,6% nível de evidência 2 (forte).

Quanto à localização do câncer, as amostras foram constituídas por câncer de intestino (60,8%);

pâncreas, cabeça e pescoço, mediastino, respiratório, rabdomyossarcoma, linfomas, cérebro e ovários (1,8% em cada um dos tumores); fígado (3,6%); medula óssea (10,9%); e vários órgãos (10,9%).

Após leitura dos estudos, estes foram distribuídos em três grupos: emergência oncológica estudada, terapêutica ou tratamento implementado e desfechos.

As emergências mais estudadas foram as obstrutivas-estruturais do trato gastrointestinal (60,7%), seguida pela obstrução das vias aéreas (10,9%), síndrome da veia cava superior (SVCS) (5,4%), neutropenia febril (5,4%), emergências hematológicas (3,6%), síndrome da compressão medular (SCM) (3,6%), outras emergências neurológicas (3,6%), ruptura do carcinoma hepatocelular (3,6%), acidose láctica (1,8%) e, por fim, síndrome da lise tumoral (1,8%).

As terapêuticas ou tratamentos implementados foram cirurgias (38,1%), seguido por introdução de *stent* como ponte para cirurgia (18,1%), quimioterapia (7,2%), diagnósticos precisos (5,4%), radioterapia associada à quimioterapia (5,4%), endoscopia retrograda (3,6%), inserção de *stent* (3,6%), suporte ventilatório (3,6%), cuidados paliativos (3,6%), administração de antibióticos de largo espectro (3,6%), atitudes preventivas de enfermagem (3,6%), cricotomia (1,8%) e, por fim, radioterapia (1,8%).

Os principais desfechos, conforme autor/ano e tipo de emergência oncológica, estão descritos nos Quadros 2 a 4.

Quanto ao desfecho das emergências obstrutivas-estruturais do trato gastrointestinal, 30 autores descreveram sobre o tema. Houve predomínio quanto ao uso seguro de *stents* para desobstrução do cólon, sendo considerado de uso seguro, diminui a necessidade de colostomia, a mortalidade e melhora a qualidade de vida.

Além disso, foi descrito que a cirurgia de emergência pode ser letal, aumenta significativamente a morbimortalidade e piora o prognóstico quando comparada com cirurgias eletivas. Apesar disso, a cirurgia deve ser realizada.

O Quadro 3 apresenta os principais desfechos e referências dos estudos para as emergências respiratórias, cardiovasculares, infecciosas e neurológicas (17 estudos).

Entre as emergências respiratórias, seis estudos foram encontrados, sendo descritos principalmente técnicas como dilatação traqueal, cricotireotomia e uso de próteses para melhor recuperação do doente.

Nas emergências cardiovasculares, três estudos descrevem nos desfechos a necessidade do rápido diagnóstico e a conduta diante da SVCS.

Em emergências infecciosas, quatro artigos abordam sobre o uso de protocolos padronizados, a fim de reduzir o tempo para administração da primeira dose de antibióticos em casos de febre e neutropenia.

**Quadro 2.** Principais desfechos e referências dos estudos encontrados para as emergências obstrutivas-estruturais do trato gastrointestinal. Lagarto, Sergipe, Brasil, 2018

<b>Autores</b>	<b>Principais desfechos</b>
Arrigoni et al. <sup>1</sup>	Obstrução aguda resolvida por recanalização endoscópica em 94% dos pacientes da série
Borba et al. <sup>12</sup> ; Hequera et al. <sup>13</sup>	Pacientes operados na urgência apresentaram estadiamento pT4 e os eletivos, estadiamento I
Brochado et al. <sup>14</sup> ; Porta et al. <sup>15</sup>	Pacientes com ressecção e anastomose primária, sem colostomia, taxa de mortalidade menor que os submetidos à ressecção com exteriorização, sem anastomose
Cauley et al. <sup>16</sup> ; Halevy et al. <sup>17</sup>	Cirurgias abdominais de emergência em câncer metastático são altamente letais e muitos vão a óbito
Kawahara et al. <sup>18</sup>	Drenagem por anastomose é segura e minimiza risco de derrame intraoperatório do conteúdo intestinal, em obstrução colônica do lado esquerdo
Kluger et al. <sup>19</sup>	Colectomia subtotal com anastomose ileocolônica primária em carcinoma obstrutivo do cólon esquerdo é segura para idosos e de alto risco, e elimina a colostomia
Marano et al. <sup>20</sup>	Idade não afeta o resultado da cirurgia de tumores estromais gastrointestinais (Gist) mesmo em situações de emergência
Meijer et al. <sup>21</sup>	Cirurgia de emergência de câncer do cólon agudo é segura, com criação de anastomose primária no cólon esquerdo
Oliveira Filho et al. <sup>22</sup>	Não se deve negar cirurgia de emergência em pacientes oncológicos, mesmo naqueles com doença em atividade
Poon et al. <sup>23</sup>	Ressecção primária e anastomose de emergência podem ser realizadas com resultados favoráveis na maioria dos idosos com carcinoma colorretal obstrutivo esquerdo
Scholefield et al. <sup>24</sup>	Rastreamento de câncer colorretal com exame de sangue oculto nas fezes pode reduzir casos de emergência com câncer colorretal
Negoi et al. <sup>25</sup> ; Repse et al. <sup>26</sup> ; Shah et al. <sup>27</sup> ; Smothers et al. <sup>28</sup>	Cirurgia de emergência tiveram maior chance de complicações, mortalidade, insucesso e internação prolongada
Bocic et al. <sup>29</sup>	Mortalidade por câncer intestinal em cirurgia de emergência é multifatorial, envolvendo o status basal do paciente, decisão técnica cirúrgica e etiologia da obstrução
Venara et al. <sup>30</sup>	Remoção imediata da sonda nasogástrica é indicada no caso de obstrução do intestino grosso
Sabando et al. <sup>31</sup> ; Abelson et al. <sup>32</sup>	Obstrução intestinal representou a maioria dos casos de abdome agudo com suspeita de neoplasia, perfuração duodenal, apendicite aguda e perfuração gástrica
Frago et al. <sup>33</sup> ; Lim et al. <sup>34</sup>	O implante de <i>stent</i> em pacientes com câncer colorretal obstrutivo, estágio IV paliativo, pode ser menos bem-sucedido do que se pensava
Ho et al. <sup>35</sup>	Cirurgia eletiva pode ser mais segura, com menor morbidade e mortalidade quando comparada à prática atual de cirurgia de urgência
Alcantara et al. <sup>36</sup> ; Young et al. <sup>37</sup> ; Ji et al. <sup>38</sup> ; Kim et al. <sup>39</sup> ; Law et al. <sup>40</sup>	<i>Stent</i> metálico autoexpansível não afeta a taxa de criação do estoma, possibilita cirurgia eletiva minimamente invasiva e diminui as complicações pós-operatórias

Emergências neurológicas foram abordadas em quatro estudos nos quais os autores enfatizam a necessidade de intervenções rápidas e precisas para diminuição da morbimortalidade.

O Quadro 4 apresenta os principais desfechos e referências dos estudos encontrados para as emergências abdominais, hepáticas e metabólicas (oito estudos).

As emergências abdominais abordadas em três artigos descrevem principalmente sintomas como peritonite e dor abdominal decorrentes das metástases.

Nas emergências hepáticas, foram encontrados dois artigos que abordaram sobre laparotomias exploradoras e quimioembolização na tentativa de diminuir mortalidade e complicações.

**Quadro 3.** Principais desfechos e referências dos estudos encontrados para as emergências respiratórias, cardiovasculares, infecciosas e neurológicas. Lagarto, Sergipe, Brasil, 2018

<b>Autores</b>	<b>Emergências estudadas</b>	<b>Principais desfechos</b>
Piastra et al. <sup>41</sup>	Dificuldade ventilatória	Terapia intensiva é essencial para recuperação do paciente com neoplasia do mediastino grave, além de terapia antineoplásica
Aneeshkumar et al. <sup>42</sup>	Obstrução das vias aéreas	Cricotireotomia viabiliza uma via aérea segura, rápida e com pouco trauma
Godbout et al. <sup>43</sup>		Não houve diferença na sobrevida da administração do "distress protocol" (sedação para cuidados paliativos) dos que receberam e não receberam
Nicolai et al. <sup>44</sup>		A dilatação endoscópica do balão por meio do tubo endotraqueal com implante de stent teve sucesso, permitiu extubação e alta da criança da UTI
Tasci et al. <sup>45</sup>		A broncoscopia é o padrão ouro para confirmar a etiologia subjacente da obstrução das vias aéreas centrais
Wassermann et al. <sup>46</sup>		Colocação de próteses unidirecionais e bifurcativas em tumor avançado das vias aéreas centrais é viável, eficiente e eticamente justificável
Bonetto et al. <sup>47</sup>	Síndrome da veia cava superior	A síndrome da veia cava superior é uma emergência oncológica que requer diagnóstico e tratamento imediato para melhorar os resultados
Davis et al. <sup>48</sup>		A síndrome da veia cava superior é rara em crianças com câncer, requer tratamento imediato, exigindo diretrizes claras de conduta
Ferreira et al. <sup>49</sup>		Não houve vantagem do tratamento combinado com quimioterapia e radioterapia nessa série
Cash et al. <sup>50</sup>	Neutropenia febril	O uso de um processo padronizado reduz o tempo para a primeira dose de antibióticos em caso de febre e neutropenia
Pakakasama et al. <sup>51</sup>		Diretrizes para crianças com câncer e febre resultam em redução dos efeitos adversos e melhoria da sobrevida
Valdespino-Gómez et al. <sup>52</sup>	Choque séptico, neutropenia grave	A analgesia não efetiva foi associada à prescrição inadequada ou à ingestão insuficiente de analgésicos opioides
Kane et al. <sup>53</sup>	Emergência hematológica	Admissão em unidade de urgência apresenta desfechos piores do que aqueles com características clínicas semelhantes por outras vias de admissão
Pack et al. <sup>54</sup>	Neurológica: síndrome da compressão medular	Intervenção rápida e precisa em crianças com complicações neurológicas pode reduzir a progressão de sinais e sintomas e o óbito
Sánchez et al. <sup>55</sup>		Diagnóstico e tratamento devem ser o mais breve possível para minimizar as sequelas
Aberger <sup>56</sup>	Neurológica	Cuidados paliativos podem ser a melhor ação para a família e para o paciente em estado terminal
Berkeley et al. <sup>57</sup>		Tratamento inclui remoção precoce do teratoma, imunoglobulina intravenosa, metilprednisolona ou plasmáfereze

As emergências metabólicas descritas em três artigos trouxeram o uso de quimioterapia de urgência e intervenções para melhorar acidose láctica, o que chamou a atenção para a possibilidade de pseudo-hipercalcemia na leucocitose grave para evitar a hipocalcemia iatrogênica.

## DISCUSSÃO

Os resultados indicam que a investigação sobre a assistência ao paciente com emergências oncológicas não é recente (1987), e o número de pesquisas sobre o assunto

**Quadro 4.** Principais desfechos e referências dos estudos encontrados para as emergências abdominais, hepáticas e metabólicas. Lagarto, Sergipe, Brasil, 2018

<b>Autores</b>	<b>Emergências estudadas</b>	<b>Principais desfechos</b>
Löhr <sup>58</sup>	Dor abdominal, diabetes	O câncer de pâncreas necessita de uma abordagem eficiente, com diagnósticos rápidos e abordagem multiprofissional
Lee et al. <sup>59</sup>	Peritonite, anemia, hipoalbuminemia	Cirurgia de urgência de peritonite em razão do câncer, anemia pré-operatória e hipoalbuminemia pré-operatória exibem maior mortalidade
Albinagorta et al. <sup>60</sup>	Comprometimento do trato digestório	Abordagem cirúrgica radical oferece melhores possibilidades para esses pacientes
Parekh et al. <sup>61</sup>	Ruptura do carcinoma hepatocelular	Laparotomia aberta foi substituída por embolização transarterial com taxas equivalentes de hemostasia, redução da mortalidade em 30 dias
Chen et al. <sup>62</sup>	Ruptura de carcinoma hepático	Quimioembolização de emergência não melhorou o desfecho e foi associada a maiores taxas de mortalidade e complicações
Gardner et al. <sup>63</sup>	Acidose láctica	Quimioterapia de emergência foi bem-sucedida na redução dos níveis de lactato. A hemofiltração venosa não teve efeito na redução da acidose láctica
Alhaj et al. <sup>64</sup>	Pseudo-hipercalcemia em uma leucocitose	Deve-se considerar a pseudo-hipercalcemia em casos com leucocitose grave para evitar hipocalcemia iatrogênica
Maloney et al. <sup>65</sup>	Síndrome da lise tumoral	A compreensão dos fatores de risco para a síndrome da lise tumoral fornece aos enfermeiros oncológicos uma base para sua prevenção

cresce a cada ano, com maior quantidade entre os anos de 2011 e 2017, período com grande aumento das taxas de mortalidade<sup>3</sup>.

A estimativa mundial mostra que, em 2012, ocorreram 14,1 milhões de casos novos de câncer e 8,2 milhões de óbitos. Houve um discreto predomínio do sexo masculino tanto na incidência (53%) quanto na mortalidade (57%)<sup>66</sup>.

De modo geral, as maiores taxas de incidência foram observadas nos países desenvolvidos (América do Norte, Europa Ocidental, Japão, Coreia do Sul, Austrália e Nova Zelândia). Taxas intermediárias são vistas na América do Sul e Central, no Leste Europeu e em grande parte do Sudeste Asiático (incluindo a China). As menores taxas são vistas em grande parte da África e no Sul e Oeste da Ásia (incluindo a Índia)<sup>66</sup>.

Quanto à origem dos estudos, a maioria (92,8%) foi produzida internacionalmente, o que mostra a baixa produção de estudos nacionais sobre a temática. Em relação ao nível de evidência, a maior parte (56,3%) foi classificada como moderada. Os estudos apresentaram posicionamentos similares quanto às recomendações decorrentes de emergências oncológicas.

Quanto à localização do câncer, o de intestino foi a mais estudado. Os tipos de câncer mais incidentes no mundo foram pulmão (1,8 milhão), mama (1,7 milhão), intestino (1,4 milhão) e próstata (1,1 milhão)<sup>66</sup>.

Entre as emergências oncológicas, as obstrutivas-estruturais do trato gastrointestinal se destacaram, com

predomínio da obstrução intestinal. Estas são relativamente comuns em pacientes com câncer avançado, com o carcinoma de ovário e de reto sendo os principais causadores<sup>67</sup>.

A obstrução pode ser estrutural ou pseudoestrutural, em decorrência da infiltração tumoral do mesentério ou da musculatura lisa, envolvimento do plexo celíaco ou neuropatia paraneoplásica em pacientes com câncer de pulmão de células pequenas, e lesão expansiva de tumores localizados na região<sup>67</sup>.

As cirurgias realizadas em caráter de emergência apresentam um pior prognóstico quando comparadas com cirurgias eletivas<sup>12,15,16,24,25,29</sup>. Porém, a cirurgia de emergência não deve ser negada nem atrasada para pacientes oncológicos que necessitam de imediata intervenção, mesmo para aqueles com doença em atividade<sup>21</sup>.

A cirurgia de emergência para câncer de colón esquerdo e reto apresentou, nos estudos selecionados, um melhor prognóstico quando realizada em um estágio com ressecção e anastomose primária, sem colostomia, não demonstrando contraindicações no caso de pacientes idosos<sup>14,18,21,23,26</sup>.

Vários estudos demonstraram que o implante de *stent* é bastante seguro e pouco invasivo, apresentando uma menor morbidade e mortalidade quando comparado a cirurgias de emergência<sup>11,35-38,40</sup>. No entanto, não se mostrou vantajoso no caso de câncer colorretal obstrutivo estágio IV, e a falha em sua implantação está associada a

um pior prognóstico quando comparado aos submetidos a *stent* com sucesso ou à cirurgia de emergência<sup>33,34</sup>.

Nas emergências respiratórias, com relação à obstrução das vias aéreas, a cricotireotomia é uma forma bastante ágil, sendo pouco traumática para se obter uma via aérea segura em uma situação de emergência<sup>42</sup>. A broncoscopia foi descrita como o padrão-ouro para a confirmação da etiologia da obstrução<sup>45</sup>.

A SVCS requer diagnóstico e tratamento imediato para que se obtenha um melhor prognóstico, sendo necessária a adoção de diretrizes claras de conduta com a finalidade de aumentar a agilidade e a eficiência do tratamento<sup>47,48</sup>.

As emergências infecciosas descrevem diretrizes para tratamento da neutropenia febril que pode evoluir para choque séptico. A recomendação é que haja um protocolo padronizado para reduzir os efeitos adversos e a melhoria da sobrevida<sup>50,52</sup>.

As emergências neurológicas como a SCM e o aumento da pressão intracraniana apresentam um mal prognóstico e devem ser diagnosticadas e tratadas de forma rápida e efetiva. A SCM costuma se apresentar sintomaticamente como a perda parcial ou total da função motora e sensitiva da parte posterior da medula espinhal da região afetada pela neoplasia, com o exame neurológico completo da função motora e sensorial caracterizando o primeiro passo do diagnóstico dessa emergência<sup>54,55</sup>.

As emergências oncológicas abdominais geralmente apresentam um diagnóstico tardio, sendo comum que este ocorra durante as apresentações de emergência. Por representar um mal prognóstico com um tempo de sobrevida bastante limitado, como no caso do câncer de pâncreas, essas emergências oncológicas apresentam poucos estudos focados no seu diagnóstico e novos métodos de intervenção<sup>58</sup>.

Desse modo, o tratamento cirúrgico, se possível, é sempre recomendado, e o tempo de espera para a realização do procedimento pode ser associado com quimioterapia adjuvante para a estabilização do tumor<sup>58,60</sup>.

Nas emergências hepáticas, pesquisadores discutiram sobre laparotomias exploradoras e quimioembolização no controle do tumor, não apresentando melhora nas taxas de complicações e mortalidade<sup>61,62</sup>.

As emergências metabólicas consideram o uso de quimioterapia de urgência e intervenções para melhorar acidose láctica e hipercalemia, considerando pseudo-hipercalcemia em casos de leucocitose grave pós-tratamento oncológico<sup>64,65</sup>.

## CONCLUSÃO

A produção científica relacionada a emergências oncológicas obteve um substancial aumento nos últimos

anos, consequência do desenvolvimento dos tratamentos antineoplásicos que possibilitaram uma maior sobrevida aos pacientes oncológicos e uma maior incidência de manifestações agudas da doença.

A maioria dos estudos apresentou nível de evidência fraco ou moderado. Dessa forma, percebe-se a necessidade estudos com maiores níveis de evidência, de maneira a possibilitar melhores condutas diante de casos de urgências oncológicas.

Neste estudo, as emergências oncológicas causaram diversos transtornos, principalmente nos sistemas gastrintestinais e neurológicos. Estes são importantes e devem ser reconhecidos e entendidos pela equipe, para que haja melhora no prognóstico e na qualidade de vida dos pacientes.

## CONTRIBUIÇÕES

Todos os autores participaram da concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados, redação e revisão do manuscrito e aprovaram a versão final.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

## REFERÊNCIAS

1. Cervantes A, Chirivella I. Oncological emergencies. *Ann Oncol* 2004; 15(Suppl 4):iv299-iv306. doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdh943>.
2. Fortes OC. Emergências oncológicas. [dissertação]. [Porto]: Universidade do Porto; 2011. 39 p.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2016.
4. Azevedo AM, Maradei S, Pereira IGA, Schramm MT, Arcuri LJ, Tabak D. Manuseio de complicações hemorrágicas adquiridas no tratamento do paciente oncológico. *Onco&c*. 2011 Abr-Maio;1(5):18; 18-25.
5. Lemme RC, Leister MA. Emergências oncológicas [Internet]. São Paulo: Associação Brasileira de Medicina Biomolecular e Nutrigenômica; 2010. [acesso 2018 Jul 07]. Disponível em: <http://www.medicinacomplementar.com.br/biblioteca/pdfs/Cancer/ca-0662.pdf>.
6. Manzi NM, Pires NN, Vasques CI, Custódio CS, Simino GPR, Reis PED. Nursing interventions related to the treatment of syndromic oncologic emergencies. *J Nurs UFPE*. 2012 Set;6(9):2307-11. doi: 10.5205/reuol.2570-20440-1-LE.0609201239.

7. Halfdanarson TR, Hogan WJ, Moynihan TJ. Oncologic emergencies: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(6):835-48. doi: <https://doi.org/10.4065/81.6.835>.
8. Camargos MG, Manfredini LL, Maldini CLR, Luize PB. Atuação do enfermeiro frente às principais emergências oncológicas. In: 15 Encontro Latino Americano de Iniciação Científica, 11 Encontro Latino Americano de Pós-Graduação; 2011 Out 21-22; São José dos Campos, SP. São José dos Campos: Univap.
9. Whittemore R, Knafk K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs* 2005;52(5):546-53. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>
10. Ursi ES, Gavão CM. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. *Rev Latino-am Enfermagem* 2006;14(1):124-31.
11. Melnyk BM, Fineout-Overholt E, Stetler C, Allan J. Outcomes and implementation strategies from the first U.S. evidence-based practice leadership summit. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2005;2(3):113-121. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1741-6787.2005.00022.x>.
12. Borba MR, Brochado MCRT, Alcântara PSM, Lima TMA, Arantes TS, Otoch JP. Ressecções eletiva e de urgência para tratamento de neoplasia maligna do cólon em hospital universitário: estudo de 66 casos. *Rev Bras Coloproct.* 2011;31(2):120-5. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-98802011000200002>.
13. Hequera JA, Novo Guell JR, Gallardo H, Mangano VA, Tortosa JL, Pacheco HE. Obstrucción colónica por carcinoma: análisis del tratamiento quirúrgico y sus resultados inmediatos. *Rev Argent Coloproctología.* 1991;4(1/4):75-92.
14. Brochado, MCRT, Averbach M, Barros MSV, Ribeiro PC, Ferreira EAB, Tolosa EMC. Tratamento cirúrgico de emergência dos tumores colorretais. *Rev Bras Colo-Proct.* 1991;11(4):128-30.
15. Porta M, Fernandez E, Belloc J, Malats N, Gallén M, Alonso J. Emergency admission for cancer: a matter of survival?. *Br J Cancer.* 1998;77(3):477-84.
16. Cauley CE, Panizales MT, Reznor G, Haynes AB, Havens JM, Kelley E, et al. Outcomes after emergency abdominal surgery in patients with advanced cancer: opportunities to reduce complications and improve palliative care. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79(3):399-406. doi: [10.1097/TA.0000000000000764](https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000764).
17. Halevy A, Levi J, Orda R. Emergency subtotal colectomy. A new trend for treatment of obstructing carcinoma of the left colon. *Ann Surg.* 1989;210(2):220-3.
18. Kawahara H, Yoshimoto K, Watanabe K, Kobayashi S, Kashiwagi H, Yanaga K. Intraoperative drainage of intestinal contents in emergency surgical treatment of left-sided colonic obstruction. *Hepatogastroenterology.* 2008;55(84):940-2.
19. Kluger Y, Shiloni E, Jurim O, Katz E, Rivkind A, Ayalon A, et al. Subtotal colectomy with primary ileocolonic anastomosis for obstructing carcinoma of the left colon: valid option for elderly high risk patients. *Isr J Med Sci.* 1993;29(11):726-30.
20. Marano L, Arru GM, Piras M, Fiume S, Gemini S. Surgical management of acutely presenting gastrointestinal stromal tumors of the stomach among elderly: experience of an emergency surgery department. *Int J Surg.* 2014;12(Suppl 1):S145-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2014.05.025>.
21. Meijer S, Hoitsma HF, van Loenhout RM. Intraoperative antegrade irrigation in complicated left-sided colonic cancer. *J Surg Oncol.* 1989;40(2):88-89.
22. Oliveira Filho RS, Fernandes JAP, Oliveira ATT, Bevilacqua RG. Emergências cirúrgicas abdominais em pacientes oncológicos. *Rev Col Bras Cir.* 1996;23(2):69-72.
23. Poon RT, Law WL, Chu KW, Wong J. Emergency resection and primary anastomosis for left-sided obstructing colorectal carcinoma in the elderly. *Br J Surg.* 85(11):1539-42.
24. Scholefield JH, Robinson MH, Mangham CM, Hardcastle JD. Screening for colorectal cancer reduces emergency admissions. *Eur J Surg Oncol.* 1998;24(1):47-50.
25. Negoi I, Paun S, Hostiuc S, Stoica B, Tanase I, Negoi RI, et al. A maioria dos cânceres de intestino delgado são revelados por uma complicação. *Einstein.* 2015;13(4):500-505. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082015AO3380>.
26. Repse, S, Calic M, Zakelj B, Stor Z, Juvan R, Jelenc F. Emergency colorectal surgery: our results and complications. *Ann Ital Chir.* 1996;67(2):205-9.
27. Shah AA, Zafar SN, Ashfaq A, Chapital AB, Johnson DJ, Stucky CC, et al. How does a concurrent diagnosis of cancer influence outcomes in emergency general surgery patients?. *Am J Surg.* 2016;212(6):1183-93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2016.09.018>.
28. Smothers L, Hynan L, Fleming J, Turnage R, Simmang C, Anthony T. Emergency surgery for colon carcinoma. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(1):24-30.
29. Bocić Alvarez G, Azolas Sagrista C, Cohen Chouhami A, Silva J, Troncoso A, Valdivia D, et al. Cirugía de urgencia en obstrucción de intestino delgado: factores pronósticos que inciden en la mortalidad. *Rev Chil Cir.* 1999;51(2):184-90.
30. Venara A, Barbieux J, Colas PA, Le Foulher A, Lermite E, Hamy. Primary surgery for malignant large bowel obstruction: postoperative nasogastric tube reinsertion is not mandatory. *World J Surg.* 2017;41(7):1903-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-017-3949-z>.
31. Sabando JS, Cepeda JP, Bambino AJ, Baquerizo CM. Urgencias quirúrgicas abdominales en pacientes oncológicos. *Oncol. (Quito)* 1994; 2(1):17-28.



32. Abelson JS, Yeo HL, Mao J, Milsom JW, Sedrakyan A. Long-term postprocedural outcomes of palliative emergency stenting vs stoma in malignant large-bowel obstruction. *JAMA Surg.* 2017;152(5):429-435. doi: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.5043>.
33. Frago R, Kreisler E, Biondo S, Salazar R, Dominguez J, Escalante E. Outcomes in the management of obstructive unresectable stage IV colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2010;36(12):1187-94. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2010.09.005>.
34. Lim TZ, Chan D, Tan KK. Patients who failed endoscopic stenting for left-sided malignant colorectal obstruction suffered the worst outcomes. *Int J Colorectal Dis.* 2014;29(10):1267-73. doi: <https://doi.org/10.1007/s00384-014-1948-1>.
35. Ho KS, Quah HM, Lim JF, Tang CL, Eu KW. Endoscopic stenting and elective surgery versus emergency surgery for left-sided malignant colonic obstruction: a prospective randomized trial. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27(3):355-62. doi: <https://doi.org/10.1007/s00384-011-1331-4>.
36. Alcantara M, Serra-Aracil X, Falcó J, Mora L, Bombardó J, Navarro S. Prospective, controlled, randomized study of intraoperative colonic lavage versus stent placement in obstructive left-sided colonic cancer. *World J Surg.* 2011 Aug;35(8):1904-10. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-011-1139-y>.
37. Young CJ, Suen MK, Young J, Solomon MJ. Stenting large bowel obstruction avoids a stoma: consecutive series of 100 patients. *Colorectal Dis.* 2011 Oct; 13(10):1138-41. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2010.02432.x>.
38. Ji WB, Kwak JM, Kang DW, Kwak HD, Um JW, Lee SI, et al. Clinical benefits and oncologic equivalence of self-expandable metallic stent insertion for right-sided malignant colonic obstruction. *Surg Endosc.* 2017;31(1):153-158. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-016-4946-2>.
39. Kim HJ, Huh JW, Kang WS, Kim CH, Lim SW, Joo YE, et al. Oncologic safety of stent as bridge to surgery compared to emergency radical surgery for left-sided colorectal cancer obstruction. *Surg Endosc.* 2013;27(9):3121-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-013-2865-z>.
40. Law, W. L.; Choi, H. K.; Chu, K. W. Comparison of stenting with emergency surgery as palliative treatment for obstructing primary left-sided colorectal cancer. *Br J Surg.* 2003;90(11):1429-33. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.4311>.
41. Piastra M, Ruggiero A, Caresta E, Chiaretti A, Pulitano S, Polidori G, et al. Life-threatening presentation of mediastinal neoplasms: report on 7 consecutive pediatric patients. *Am J Emerg Med.* 2005;23(1):76-82.
42. Aneeshkumar MK, Jones TM, Birchall MA. A new indicator-guided percutaneous emergency cricothyrotomy device: in vivo study in man. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009; 266(1):105-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-008-0698-5>.
43. Godbout K, Tremblay L, Lacasse Y. A distress protocol for respiratory emergencies in terminally ill patients with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Hosp Palliat Care.* 2016;33(9):817-22. doi: <https://doi.org/10.1177/1049909115599952>.
44. Nicolai T, Huber RM, Pfeifer KJ, Schneider K, Mantel K, Schött C. Bilateral bronchial balloon dilatation and Strecker stent implantation in a ventilated child with malignant carinal stenosis. *Intensive Care Med.* 1996 May; 22(5):482-5.
45. Tasci S, Kovacs A, Leutner C, Zivanovic O, Lüderitz B, Büttner R, et al. Patients with malignancy requiring urgent therapy: case 1. Central airway obstruction as first presentation of ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 2005 Sep;23(27):6791-3. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.06.200>.
46. Wassermann K, Eckel HE, Michel O, Müller RP. Emergency stenting of malignant obstruction of the upper airways: long-term follow-up with two types of silicone prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996 Oct;112(4):859-66. doi: [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(96\)70084-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(96)70084-3).
47. Bonetto G, Flores Tonfi ML, Fessia A, Mas ME, Rízzí M, Calvo B. Extramedullary relapse of acute lymphoblastic leukemia: report of a case. *Arch Argent Pediatr.* 2014 Oct;112(5):e213-6. doi: <https://doi.org/10.1590/S0325-00752014000500017>.
48. Davis G M, Zolezzi R P, Zumelzu D N. Síndrome de vena cava superior: una emergencia oncológica en niños con linfoma. revisión de 5 casos. *Rev Chil Pediatr.* 2005;76(5):507-512. doi: <https://doi.org/10.4067/S0370-41062005000500008>.
49. Ferreira PRF, Barletta A, Braga Filho A. Manuseio radioterápico na síndrome de compressão da veia cava superior. *Rev [Med PUCRS]* 1989;1(3):105-9.
50. Cash T, Deloach T, Graham J, Shirm S, Mian A. Standardized process used in the emergency department for pediatric oncology patients with fever and neutropenia improves time to the first dose of antibiotics. *Pediatr Emerg Care.* 2014;30(2):91-3. doi: <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000077>.
51. Pakakasama S, Surayuthprecha K, Pandee U, Anurathapan U, Maleewan V, Udomsubpayakul U, et al. Clinical practice guidelines for children with cancer presenting with fever to the emergency room. *Pediatr Int.* 2011;53(6):902-5. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2011.03363.x>.
52. Valdespino-Gómez VM, López-Garza JR, González-Alemán JC, Valdespino-Castillo VE. Atención de las emergencias y urgencias médico-quirúrgicas en un hospital oncológico. *Cir Cir.* 2006;74(5):359-68.

53. Kane E, Howell D, Smith A, Crouch S, Burton C, Roman E, et al. Emergency admission and survival from aggressive non-Hodgkin lymphoma: a report from the UK's population-based Haematological Malignancy Research Network. *Eur J Cancer*. 2017;78:53-60. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.03.013>.
54. Pack B, Lee Maria B. Neurological emergencies in pediatric oncology. *J Assoc Pediatr Oncol Nurses*. 1987;4(3-4):8-18. doi: <https://doi.org/10.1177/104345428700400303>.
55. Sánchez C, Gómez R, Arteaga R, Rojas N, Morao E, Páez A. Comprensión medular en niños con tumor de Wilm's: presentación de dos casos. *Salus Militiae*. 2003;28(1-2):56-58.
56. Aberger K. Colombian orchids: palliative care in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2013;61(4):488. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2013.01.009>.
57. Berkeley RP, Sohoni A. An 11-year-old female with altered mental status, speech changes, and abnormal jerking movements. *Acad Emerg Med*. 2010;17(7):723-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1553-2712.2010.00783.x>.
58. Löhr, JM. Pancreatic cancer should be treated as a medical emergency. *BMJ*. 2014;349:g5261. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.g5261>.
59. Lee JY, Lee SH, Jung MJ, Lee JG. Perioperative risk factors for in-hospital mortality after emergency gastrointestinal surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug;95(35): e4530. doi: 10.1097/MD.0000000000004530.
60. Albinagorta Prado J, Pancorvo Escala L. Cirugía de emergencia por cáncer digestivo. *Acta Cancerol (Lima)*. 1998;28(1):42-8.
61. Parekh R, Germann C. Clinicopathological conference: a case of a 26-year-old male with diarrhea, weakness, and dizziness. *Acad Emerg Med*. 2009;16(5):418-22. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2009.00396.x>.
62. Chen WK, Chang YT, Chung YT, Yang HR. Outcomes of emergency treatment in ruptured hepatocellular carcinoma in the ED. *Am J Emerg Med*. 2005;23(6):730-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2005.02.052>.
63. Gardner AJ, Griffiths J. A case of type B lactic acidosis as a complication of chronic myelomonocytic leukaemia: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2015;9:16. doi: <https://doi.org/10.1186/1752-1947-9-16>.
64. Alhaj Moustafa, M, Malkovska V, Elmahdy S, Catlett J. A challenging case of pseudohyperkalemia in chronic lymphocytic leukemia. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2017;5(4):2324709617746194. doi: <https://doi.org/10.1177/2324709617746194>.
65. Maloney K, Denno M. Tumor lysis syndrome: prevention and detection to enhance patient safety. *Clin J Oncol Nur*. 2011;15(6):601-3. doi: <https://doi.org/10.1188/11.CJON.601-603>.
66. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49(6):1374-403. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.027>.
67. Longo, DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. *Medicina interna de Harrison*. 18 ed. Porto Alegre: AMGH; 2013. 2 vol.

Recebido em 30/7/2018  
Aprovado em 6/12/2018