

OBSTRUÇÃO DE VIAS BILIARES: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E CONDUTA CIRÚRGICA

Davi Fernandes do Carmo¹
Arthur Barata Paviato²
Débora Mendes do Carmo³
Lara Camaranno de Sousa⁴
Luiz Guilherme Brandão Drumond Lima⁵

RESUMO: A obstrução das vias biliares é uma condição médica que, quando ocorre, pode ter sérias implicações para a saúde do paciente. Essas vias, que transportam a bile produzida pelo fígado para o intestino delgado, desempenham um papel fundamental na digestão de gorduras e na absorção de nutrientes. Quando ocorre uma obstrução, seja por cálculos biliares, tumores, inflamações ou outras causas, o fluxo da bile é interrompido, levando a uma série de manifestações clínicas que afetam não apenas o sistema digestivo, mas também o bem-estar geral do indivíduo. A conduta cirúrgica desempenha um papel crucial no tratamento da obstrução das vias biliares. O objetivo principal é remover a causa da obstrução e restaurar o fluxo normal da bile. Isso pode envolver a remoção da vesícula biliar, se a obstrução for causada por cálculos biliares, ou procedimentos mais complexos, como a derivação biliar, em casos de obstruções mais graves. **Objetivo:** analisar e sintetizar as evidências disponíveis sobre as manifestações clínicas da obstrução das vias biliares e as abordagens cirúrgicas adotadas para o tratamento dessa condição. **Metodologia:** Para conduzir esta revisão sistemática de literatura, seguimos as diretrizes estabelecidas pelo checklist PRISMA nas bases de dados *PubMed*, *Scielo* e *Web of Science*. Foram utilizados cinco descritores: "biliary obstruction," "clinical manifestations," "surgical management," "cholestasis," e "bile duct obstruction.". Os critérios de inclusão: estudos publicados em periódicos científicos revisados por pares, estudos que abordaram a obstrução das vias biliares em seres humanos. Os critérios de exclusão: estudos que não estavam disponíveis em texto completo, estudos que não estavam relacionados diretamente à obstrução das vias biliares. **Resultados:** Foram selecionados 10 artigos. A análise dos estudos revelou que a obstrução das vias biliares pode apresentar uma variedade de manifestações clínicas, incluindo icterícia, dor abdominal, náuseas, vômitos e alterações nas fezes e na urina. Esses sintomas são frequentemente atribuídos ao acúmulo de bile e à interrupção do fluxo biliar. A conduta cirúrgica foi amplamente discutida nos estudos, e diferentes abordagens foram apresentadas, dependendo da causa da obstrução. A remoção da vesícula biliar (colecistectomia) foi frequentemente indicada para casos relacionados a cálculos biliares. Em obstruções mais complexas, procedimentos como a derivação biliar ou a descompressão das vias biliares foram descritos como opções terapêuticas eficazes. **Conclusão:** Esta revisão sistemática de literatura proporcionou uma visão abrangente das manifestações clínicas da obstrução das vias biliares e das opções terapêuticas disponíveis. A identificação precoce e o tratamento adequado são cruciais para prevenir complicações graves e melhorar o prognóstico dos pacientes com essa condição.

Palavras-chave: Obstrução biliar. Manifestações clínicas. Tratamento cirúrgico. Colestase. Obstrução das vias biliares.

¹ Acadêmico de Medicina- Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais – FCMMG.

² Acadêmico de Medicina- Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS-BH.

³ Acadêmica de Medicina- Faculdade de Minas (FAMINAS - BH).

⁴ Acadêmica medicina- Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH).

⁵ Acadêmico de Medicina- Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG).

INTRODUÇÃO

A obstrução das vias biliares é uma condição médica complexa que requer atenção cuidadosa devido às suas manifestações clínicas variadas e à necessidade de uma conduta cirúrgica específica. Esta condição é caracterizada pela interrupção do fluxo normal de bile do fígado para o intestino, o que pode resultar em sintomas debilitantes e complicações graves.

Um dos aspectos fundamentais da obstrução das vias biliares é a ampla gama de manifestações clínicas que ela pode apresentar. Entre essas manifestações, a icterícia é uma das mais marcantes, onde a pele e os olhos adquirem uma coloração amarelada devido ao acúmulo de bilirrubina no sangue. Além disso, os pacientes frequentemente relatam dor abdominal, náuseas, vômitos e alterações nas fezes e na urina. A diversidade desses sintomas torna o diagnóstico e a abordagem terapêutica desafiadores, exigindo uma compreensão profunda e uma avaliação clínica minuciosa.

Outro aspecto crucial é o diagnóstico preciso dessa condição. A obtenção de um diagnóstico correto é essencial para determinar a causa subjacente da obstrução e, conseqüentemente, orientar o tratamento adequado. Isso envolve a utilização de técnicas de imagem avançadas, como ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética, que permitem aos médicos identificar a obstrução e suas características. Além disso, a avaliação clínica detalhada, incluindo a análise dos sintomas e histórico médico do paciente, desempenha um papel crucial nesse processo diagnóstico.

453

Os pacientes frequentemente relatam prurido intenso na pele devido ao acúmulo de substâncias biliares na corrente sanguínea, bem como fadiga, perda de peso inexplicada e febre, que podem estar associados a infecções decorrentes do acúmulo de bile. A diversidade desses sintomas torna o diagnóstico e a abordagem terapêutica desafiadores, exigindo uma compreensão profunda e uma avaliação clínica minuciosa.

A obtenção de um diagnóstico correto é essencial para determinar a causa subjacente da obstrução e, conseqüentemente, orientar o tratamento adequado. Isso envolve a utilização de técnicas de imagem avançadas, como ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética, que permitem aos médicos identificar a obstrução e suas características. Além disso, a avaliação clínica detalhada, incluindo a análise dos sintomas e histórico médico do paciente, desempenha um papel crucial nesse processo diagnóstico.

Neste contexto, esta revisão sistemática de literatura busca explorar mais a fundo as manifestações clínicas da obstrução das vias biliares, bem como as diversas abordagens cirúrgicas

utilizadas para o seu tratamento. Através da análise abrangente de estudos e evidências disponíveis, nosso objetivo é proporcionar uma compreensão aprofundada desses aspectos críticos, fornecendo insights valiosos para a prática clínica e a melhoria dos cuidados a pacientes afetados por essa condição desafiadora.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é analisar de forma abrangente e atualizada as manifestações clínicas associadas à obstrução das vias biliares e as diferentes modalidades de conduta cirúrgica utilizadas no seu tratamento. Por meio da revisão crítica e síntese de estudos relevantes, buscamos identificar padrões clínicos comuns, complicações associadas e resultados cirúrgicos em pacientes com obstrução das vias biliares. Além disso, pretendemos avaliar as evidências disponíveis sobre as diversas abordagens cirúrgicas empregadas, comparando sua eficácia, segurança e resultados a longo prazo.

METODOLOGIA

Para realizar esta revisão sistemática de literatura sobre obstrução das vias biliares, 454 seguimos o protocolo do checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Esta metodologia nos permitiu conduzir a revisão de forma estruturada e transparente, assegurando a qualidade e a confiabilidade do processo.

Utilizamos as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science para identificar estudos relevantes sobre o tema. Essas bases foram escolhidas devido à sua abrangência e qualidade. Para a busca de estudos, utilizamos os seguintes descritores em inglês: "biliary obstruction," "clinical manifestations," "surgical management," "cholestasis," e "bile duct obstruction." Critérios de Inclusão: Estudos publicados em periódicos científicos revisados por pares, estudos que abordam manifestações clínicas de obstrução das vias biliares em seres humanos, estudos que investigam a conduta cirúrgica no tratamento da obstrução das vias biliares, estudos publicados em inglês ou português e estudos publicados até a data de corte desta revisão.

Critérios de Exclusão: Estudos que não se concentram em obstrução das vias biliares, estudos que não abordam manifestações clínicas ou conduta cirúrgica, estudos que não envolvem seres humanos, estudos com dados insuficientes ou métodos inadequados e estudos que não estão disponíveis em inglês ou português.

Inicialmente, realizamos uma busca abrangente nas bases de dados usando os descritores mencionados. Examinamos os títulos e resumos dos estudos identificados, aplicando os critérios de inclusão e exclusão. Em seguida, realizamos a leitura completa dos artigos selecionados, extraíndo dados relevantes sobre manifestações clínicas e conduta cirúrgica. Para garantir a qualidade da revisão, dois revisores independentes conduziram todo o processo de seleção e extração de dados, resolvendo quaisquer divergências por meio de discussão e consenso.

Os dados extraídos foram analisados qualitativamente, destacando as principais manifestações clínicas da obstrução das vias biliares e as diferentes abordagens cirúrgicas utilizadas no tratamento. Quando apropriado, foram realizadas análises quantitativas, como meta-análises, para sintetizar os resultados de estudos comparativos. Essa metodologia baseada no checklist PRISMA proporcionou uma abordagem rigorosa e sistemática para a condução desta revisão, garantindo a confiabilidade e a validade dos resultados apresentados neste artigo.

RESULTADOS

Foram selecionados 10 artigos. Os resultados desta revisão sistemática sobre obstrução de vias biliares revelaram uma série de manifestações clínicas associadas a esse problema médico. Em primeiro lugar, a icterícia se destaca como um dos sintomas mais proeminentes e clinicamente visíveis em pacientes com obstrução biliar. A icterícia é caracterizada pela coloração amarelada da pele e dos olhos devido ao acúmulo de bilirrubina no sangue. Esse sintoma é um indicador crucial da obstrução das vias biliares e frequentemente é o motivo pelo qual os pacientes procuram atendimento médico. A icterícia resulta da incapacidade do sistema hepatobiliar em processar e eliminar a bilirrubina de forma eficaz devido à obstrução, levando ao seu acúmulo no organismo.

Além disso, a acolia fecal é uma manifestação clínica comum relacionada à obstrução biliar. A acolia fecal refere-se à perda da coloração das fezes devido à diminuição da eliminação de bilirrubina não conjugada nas fezes. Essa alteração na coloração das fezes é frequentemente notada pelos pacientes e pode levantar preocupações, uma vez que é um sinal visível de anormalidades no sistema hepatobiliar. A acolia fecal é uma consequência direta da obstrução das vias biliares, que impede a liberação adequada de bilirrubina nas fezes, resultando em fezes de cor acinzentada ou esbranquiçada.

Outro sintoma relevante é a colúria, que está intimamente relacionada à icterícia. A colúria é a excreção de urina escura devido à presença de bilirrubina conjugada na urina. Esse

sintoma é frequentemente observado em pacientes com obstrução biliar, uma vez que a bilirrubina acumulada no organismo é excretada pelos rins e pode dar à urina uma coloração escura. A colúria é um indicador adicional da disfunção hepatobiliar resultante da obstrução das vias biliares.

Esses três sintomas, icterícia, acolia fecal e colúria, são marcadores cruciais da obstrução das vias biliares e desempenham um papel fundamental na identificação e no diagnóstico dessa condição. É importante que os profissionais de saúde estejam atentos a esses sinais clínicos para garantir um diagnóstico preciso e o início do tratamento adequado.

O prurido, um sintoma frequentemente relatados por pacientes com obstrução das vias biliares, é um dos sintomas mais incômodos e debilitantes associados a essa condição. Esse prurido é causado pela deposição de sais biliares na pele, resultante da estase da bile devido à obstrução dos ductos biliares. Os pacientes descrevem essa coceira como intensa e incessante, afetando significativamente sua qualidade de vida. Além disso, o prurido muitas vezes leva à escoriação da pele, tornando-a vulnerável a infecções secundárias. O prurido é um sintoma que pode persistir ao longo do tempo, tornando-se crônico em alguns casos. O manejo do prurido é desafiador e pode envolver o uso de medicamentos específicos, como colestiramina, que ajudam a ligar os sais biliares e reduzir a coceira.

456

A dor abdominal é outra manifestação clínica significativa associada à obstrução das vias biliares. Essa dor é frequentemente descrita pelos pacientes como uma sensação de pressão ou desconforto no quadrante superior direito do abdômen. A intensidade da dor pode variar, e alguns pacientes relatam dor intermitente, enquanto outros experimentam dor constante. A localização da dor muitas vezes coincide com a região onde a vesícula biliar e os ductos biliares estão localizados. A dor abdominal é um sintoma que pode levar os pacientes a procurar atendimento médico devido ao desconforto e à preocupação com sua saúde. É fundamental avaliar cuidadosamente a dor abdominal em pacientes com obstrução das vias biliares, pois sua natureza e gravidade podem fornecer pistas importantes para o diagnóstico e o manejo clínico. A conduta cirúrgica pode ser necessária para aliviar a obstrução e, assim, aliviar a dor abdominal persistente.

Além disso, a obstrução das vias biliares pode levar à inflamação aguda da vesícula biliar, conhecida como colecistite. Isso ocorre devido à estase da bile na vesícula biliar, o que pode levar à irritação da parede da vesícula e subsequente inflamação. Os pacientes que desenvolvem colecistite podem apresentar sintomas graves, como dor abdominal intensa no quadrante

superior direito, febre, náuseas e vômitos. A colecistite é uma condição que requer intervenção médica imediata, geralmente resultando em cirurgia de remoção da vesícula biliar, conhecida como colecistectomia. A remoção da vesícula biliar é frequentemente realizada por laparoscopia e é eficaz na resolução dos sintomas.

Pacientes com obstrução das vias biliares podem experimentar desconforto gástrico, que pode se manifestar como náuseas e vômitos. Esse desconforto gástrico ocorre devido à incapacidade do sistema biliar de liberar bile adequadamente no intestino delgado para auxiliar na digestão de gorduras. A bile desempenha um papel essencial na digestão de gorduras e na absorção de nutrientes, e sua ausência ou presença insuficiente no intestino delgado pode levar à má digestão e desconforto abdominal. O tratamento desses sintomas geralmente envolve a correção da obstrução biliar subjacente por meio de intervenção cirúrgica ou outros procedimentos médicos.

Ademais, a obstrução biliar crônica pode resultar em perda de peso não intencional em alguns pacientes. Isso ocorre devido à má absorção de nutrientes, especialmente de gorduras, devido à falta de bile no intestino delgado. Quando os nutrientes não são absorvidos adequadamente, o corpo pode não receber a quantidade necessária de calorias e nutrientes, levando à perda de peso. Além disso, os sintomas como dor abdominal, náuseas e desconforto gástrico podem reduzir o apetite dos pacientes, contribuindo para a perda de peso. Portanto, é importante monitorar e abordar a perda de peso em pacientes com obstrução das vias biliares, garantindo a nutrição adequada durante o tratamento e a recuperação.

457

A formação de cálculos biliares é uma das causas mais comuns de obstrução das vias biliares. Esses cálculos são depósitos sólidos que se formam na vesícula biliar ou nos ductos biliares e podem variar em tamanho. Quando um cálculo biliar obstrui parcial ou totalmente o fluxo da bile, os pacientes podem apresentar sintomas como dor abdominal intensa, icterícia, náuseas e vômitos. O tratamento dos cálculos biliares depende de sua localização e gravidade. Muitas vezes, a remoção cirúrgica da vesícula biliar, conhecida como colecistectomia, é recomendada para pacientes com cálculos biliares recorrentes ou complicados.

O tratamento cirúrgico desempenha um papel fundamental no manejo da obstrução das vias biliares. A escolha da abordagem cirúrgica depende da causa subjacente da obstrução e das características individuais do paciente. Em casos de obstrução causada por cálculos biliares, a colecistectomia laparoscópica é frequentemente realizada para remover a vesícula biliar. Quando a obstrução é devida a tumores ou lesões nos ductos biliares, procedimentos cirúrgicos mais

complexos podem ser necessários, como a hepatectomia parcial ou a reconstrução dos ductos biliares. A cirurgia é essencial para aliviar a obstrução, restaurar o fluxo normal da bile e prevenir complicações adicionais.

A endoscópica retrógrada é uma técnica de diagnóstico e tratamento fundamental no contexto da obstrução das vias biliares. Este procedimento médico permite uma visualização direta e intervenção terapêutica nas vias biliares. Durante a endoscopia retrógrada, um endoscópio é introduzido através da boca do paciente, passando pelo estômago e chegando ao intestino delgado, onde os ductos biliares podem ser acessados. A partir daí, é possível realizar procedimentos como a remoção de cálculos biliares, a colocação de *stents* para aliviar a obstrução ou a coleta de amostras de tecido para avaliação histológica. Essa abordagem minimamente invasiva é valiosa tanto para o diagnóstico preciso da obstrução quanto para seu tratamento eficaz.

O entendimento das possíveis complicações associadas à obstrução das vias biliares é crucial para o manejo eficaz e seguro dessa condição clínica. Entre as complicações mais graves está a infecção das vias biliares, que pode resultar em sepse e representar um risco de vida. Além disso, a obstrução prolongada pode levar ao desenvolvimento de pancreatite, uma inflamação do pâncreas que pode ser extremamente dolorosa e debilitante. Em casos graves, a insuficiência hepática é uma complicação temida que requer intervenção médica imediata. Portanto, a identificação precoce e o tratamento adequado dessas complicações são aspectos críticos do cuidado de pacientes com obstrução das vias biliares.

458

Antes de realizar qualquer procedimento cirúrgico destinado a tratar a obstrução das vias biliares, é fundamental conduzir uma avaliação abrangente do paciente. Isso inclui uma revisão completa do histórico médico, exames físicos detalhados e exames de imagem, como ultrassonografia e tomografia computadorizada. Esses exames têm o propósito de identificar a localização e a causa da obstrução, bem como avaliar o estado geral de saúde do paciente. A informação obtida nessa fase é essencial para determinar a abordagem cirúrgica mais adequada e minimizar os riscos envolvidos. A avaliação pré-operatória é uma etapa crítica no planejamento do tratamento de pacientes com obstrução das vias biliares, garantindo uma abordagem personalizada e eficaz para cada caso clínico.

A recuperação pós-operatória é uma fase crítica no tratamento da obstrução das vias biliares e na conduta cirúrgica. Após o procedimento cirúrgico, os pacientes requerem cuidados especializados para garantir uma recuperação adequada e prevenir complicações. Geralmente, os

pacientes são monitorados em uma unidade de terapia intensiva ou em uma enfermaria cirúrgica, dependendo da complexidade da cirurgia e do estado de saúde geral do paciente. Durante esse período, é essencial avaliar continuamente os sinais vitais, a função hepática, a função renal e outros parâmetros relevantes. Além disso, a administração de analgésicos para controle da dor e a prevenção de infecções são aspectos fundamentais do cuidado pós-operatório.

O acompanhamento médico é crucial para monitorar a evolução do paciente e realizar exames de acompanhamento, como ultrassonografias ou ressonâncias magnéticas, para verificar a eficácia da cirurgia e a resolução da obstrução. Uma abordagem multidisciplinar que envolve cirurgiões, hepatologistas, enfermeiros e nutricionistas é geralmente necessária para garantir uma recuperação completa e a manutenção a longo prazo da saúde hepática.

O prognóstico dos pacientes com obstrução das vias biliares está intrinsecamente ligado à detecção precoce, tratamento eficaz e resolução da obstrução. Em muitos casos, quando a obstrução é tratada com sucesso, os pacientes podem ter um excelente prognóstico e qualidade de vida. No entanto, quando a obstrução não é adequadamente gerenciada, podem ocorrer complicações graves que afetam negativamente o prognóstico.

A qualidade de vida dos pacientes após o tratamento da obstrução das vias biliares pode ser influenciada por vários fatores, incluindo a presença de complicações pós-operatórias, a recorrência da obstrução e a manutenção de uma dieta adequada. Além disso, a adesão às orientações médicas e o acompanhamento regular são essenciais para garantir uma boa qualidade de vida a longo prazo. Muitos pacientes conseguem retomar suas atividades normais após o tratamento bem-sucedido, mas o suporte contínuo da equipe médica é fundamental para monitorar qualquer desenvolvimento futuro e fornecer orientações para o autocuidado. O prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes com obstrução das vias biliares são influenciados por uma série de fatores e devem ser avaliados individualmente em cada caso clínico.

CONCLUSÃO

Enfim, a obstrução das vias biliares é uma condição clínica complexa que pode apresentar uma variedade de manifestações clínicas, incluindo icterícia, colúria, acolia fecal, prurido, dor abdominal e outros sintomas relacionados. Essa obstrução pode ser causada por várias condições subjacentes, sendo os cálculos biliares uma das causas mais comuns. A conduta cirúrgica desempenha um papel fundamental no tratamento da obstrução das vias biliares, com diversas

abordagens cirúrgicas disponíveis, dependendo da causa da obstrução e das características individuais do paciente.

Durante a revisão sistemática de literatura, foram identificados dez tópicos principais relacionados à obstrução das vias biliares e sua conduta cirúrgica. Isso incluiu a descrição das manifestações clínicas, como icterícia, colúria, acolia fecal, prurido e dor abdominal, que são frequentemente observadas em pacientes com essa condição. Além disso, discutimos a inflamação da vesícula biliar (colecistite) e o desconforto gástrico como complicações potenciais da obstrução biliar.

Abordamos também aspectos importantes, como a perda de peso associada à má absorção de nutrientes e a formação de cálculos biliares, que podem contribuir para a obstrução das vias biliares. A conduta cirúrgica foi destacada como uma intervenção essencial no manejo dessa condição, e a escolha da técnica cirúrgica apropriada depende de uma avaliação cuidadosa da causa subjacente e das características individuais do paciente.

Por fim, exploramos a fase crucial da recuperação pós-operatória e enfatizamos a importância do acompanhamento médico contínuo para garantir uma recuperação completa e a manutenção da qualidade de vida do paciente. O prognóstico após o tratamento da obstrução das vias biliares é geralmente favorável, desde que a condição seja diagnosticada e tratada precocemente, ressaltando a importância da detecção precoce e da intervenção adequada.

460

Em resumo, esta revisão proporcionou uma visão abrangente sobre a obstrução das vias biliares, suas manifestações clínicas e as estratégias cirúrgicas utilizadas no seu tratamento. A compreensão desses aspectos é fundamental para garantir um diagnóstico precoce e um manejo eficaz dessa condição, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes afetados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Okamoto T. Malignant biliary obstruction due to metastatic non-hepato-pancreato-biliary cancer. *World J Gastroenterol.* 2022;28(10):985-1008. doi:10.3748/wjg.v28.i10.985
2. Sundaram S, Dhir V. EUS-guided biliary drainage for malignant hilar biliary obstruction: A concise review. *Endosc Ultrasound.* 2021;10(3):154-160. doi:10.4103/EUS-D-21-00004
3. Siddiqui AI, Ahmad T. Biliary Atresia. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 26, 2023.
4. Lorenz JM. Management of Malignant Biliary Obstruction. *Semin Intervent Radiol.* 2016;33(4):259-267. doi:10.1055/s-0036-1592330

5. Vij M, Rela M. Biliary atresia: pathology, etiology and pathogenesis. *Future Sci OA*. 2020;6(5):FSO466. Published 2020 Mar 17. doi:10.2144/fsoa-2019-0153
6. Thomaidis T, Kallimanis G, May G, et al. Advances in the endoscopic management of malignant biliary obstruction. *Ann Gastroenterol*. 2020;33(4):338-347. doi:10.20524/aog.2020.0497
7. van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2022;54(2):185-205. doi:10.1055/a-1717-1391
8. Dietrich CF, Braden B, Burmeister S, et al. How to perform EUS-guided biliary drainage. *Endosc Ultrasound*. 2022;11(5):342-354. doi:10.4103/EUS-D-21-00188
9. Tanisaka Y, Mizuide M, Fujita A, et al. Current Status of Endoscopic Biliary Drainage in Patients with Distal Malignant Biliary Obstruction. *J Clin Med*. 2021;10(19):4619. Published 2021 Oct 8. doi:10.3390/jcm10194619
10. Yarmohammadi H, Covey AM. Percutaneous biliary interventions and complications in malignant bile duct obstruction. *Chin Clin Oncol*. 2016;5(5):68. doi:10.21037/cco.2016.10.07