



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

RODRIGO ALVES DE CARVALHO CAVALCANTE

**APLICABILIDADE DO S/NS (SPINAL INSTABILITY NEOPLASTIC SCORE) NA
DOENÇA METASTÁTICA NA COLUNA VERTEBRAL**

CAMPINAS
2016

RODRIGO ALVES DE CARVALHO CAVALCANTE

**APLICABILIDADE DO SINS (*SPINAL INSTABILITY NEOPLASTIC SCORE*) NA
DOENÇA METASTÁTICA NA COLUNA VERTEBRAL**

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas. Área de Concentração: Neurologia.

ORIENTADOR: PROF. DR. YVENS BARBOSA FERNANDES

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À
VERSÃO FINAL DA TESE DEFENDIDA
PELO ALUNO RODRIGO ALVES DE
CARVALHO CAVALCANTE, E
ORIENTADO PELO PROF. DR. YVENS
BARBOSA FERNANDES.

CAMPINAS
2016

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): Não se aplica.

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos – CRB 8/8402

C314a

Cavalcante, Rodrigo Alves de Carvalho, 1979-

Aplicabilidade do *S/NS* (Spinal Instability Neoplastic Score) na doença metastática na coluna vertebral / Rodrigo Alves de Carvalho Cavalcante. - Campinas, SP : [s.n.], 2016.

Orientador: Yvens Barbosa Fernandes.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Compressão da medula espinal. 2. Dor. 3. Metástase neoplásica. 4. Fraturas da coluna vertebral. 5. Manifestações neurológicas. I. Fernandes, Yvens Barbosa. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Applicability of the Spinal Instability Neoplastic Score (*S/NS*) for spinal metastatic disease

Palavras-chave em inglês:

Spinal cord compression

Pain

Neoplasm metastasis

Spinal fractures

Neurologic manifestations

Área de concentração: Neurologia

Titulação: Doutor em Ciências Médicas

Banca examinadora:

Yvens Barbosa Fernandes [Orientador]

Jeronimo Buzetti Milano

Feres Eduardo Aparecido Chaddad Neto

Enrico Ghizoni

Andrei Fernandes Joaquim

Data de defesa: 16-12-2016

Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO
RODRIGO ALVES DE CARVALHO CAVALCANTE

ORIENTADOR: YVENS BARBOSA FERNANDES

MEMBROS:

- 1. PROF. DR. JERONIMO BUZETTI MILANO**
- 2. PROF. DR. FERES EDUARDO APARECIDO CHADDAD NETO**
- 3. PROF. DR. ENRICO GHIZONI**
- 4. PROF. DR. ANDREI FERNANDES JOAQUIM**
- 5. PROF. DR. YVENS BARBOSA FERNANDES**

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Data: 16/12/2016

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a minha esposa Ornella, meu amor, e as nossas lindas e pequenas Stella e Luísa, por todo amor, carinho e compreensão.

A minha mãe Ione e ao meu irmão Ricardo pelo constante incentivo ao seguimento da carreira acadêmica.

A todos os pacientes que durante essa jornada, me ajudaram a entender o quão nossa vida é efêmera.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Rômulo Alberto Silva Marques, pela amizade, parceria profissional na construção desse trabalho e por ser uma excelente pessoa de caráter.

Aos Drs. João Arruda e Vladimir Zaccariotti pela oportunidade, confiança e constante incentivo ao nosso trabalho desenvolvido no Hospital Araújo Jorge.

Ao Dr. Andrei Fernandes Joaquim pelos ensinamentos técnico-científicos e disponibilidade na discussão de ideias.

Ao Dr. Feres Chaddad Neto pelo incentivo na continuação da carreira acadêmica, pela amizade e ensinamentos neurocirúrgicos.

Aos Drs. Cláudio Tatsui e Marcos Maldaum pelo aprimoramento científico e troca de informações.

Ao Prof. Dr. Yvens B. Fernandes pelos ensinamentos neurocirúrgicos, de vida e incentivo a carreira acadêmica.

Ao Dr. Luiz Queiroz e Dr. Josias Monteiro (anestesistas) pelo companheirismo e profissionalismo durante esse trabalho.

Aos instrumentadores cirúrgicos ao longo dessa jornada: Rossi Jr, Milton, Pastor Manoel, André, Nilton Alencar e Rogério (in memoriam).

RESUMO

Introdução: Cerca de 5% a 10% dos pacientes com câncer poderão desenvolver compressão medular/radicular metastática (CMRM). Desse modo, a seleção apropriada de pacientes para tratamento cirúrgico deverá ser baseada nas condições clínicas gerais, na apresentação clínica, no status oncológico, na radio-sensibilidade e na avaliação da estabilidade das fraturas desses pacientes. Nesse sentido, do ponto de vista cirúrgico, o *Spinal Instability Neoplastic Score (SINS)* tornou-se uma ferramenta útil para a definição da presença de estabilidade ou instabilidade de uma fratura de corpo vertebral por invasão tumoral, sistematizando a indicação cirúrgica. Esta pesquisa teve por objetivos avaliar a correlação entre o *SINS* e a *Visual Analogue Scale (VAS)*, no pré-operatório, as associações entre a *American Spine Injury Association Impairment Scale (AIS)* e a *VAS*, no pré e pós-operatório, e entre o *SINS* e os tipos de tumores primários. **Material e Métodos:** Este estudo é uma coorte retrospectiva de dados coletados prospectivamente de pacientes tratados cirurgicamente por compressão/radicular metastática. Foram analisados 79 pacientes que apresentavam doença metastática na coluna vertebral e que foram submetidos à descompressão cirúrgica da coluna, seguido de estabilização por artrodese. Os critérios utilizados para a indicação cirúrgica foram: o estado clínico (o nível de dor avaliado pela *VAS*, e o status neurológico avaliado pela *AIS*), o status oncológico e a instabilidade avaliada pelo *SINS*. Os dados foram coletados no período entre Junho de 2012 a Março de 2015. O *SINS* pré, o *VAS* e o *AIS*, pré e pós-operatório (antes da alta hospitalar e 3 meses após), foram coletados. Foram aplicados o teste de correlação de Spearman, o teste de associação de qui-quadrado e a curva de Kaplan-Meier. Adotou-se $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. **Resultados:** Houve correlação entre uma intensa dor pré-operatória (*VAS* 9-10) e lesões instáveis (*SINS* 13-18) – $\rho = 0.38$, $p = 0.001$, 46 pacientes (67,6%). Houve uma associação entre o procedimento cirúrgico e melhora do déficit neurológico no pós-operatório, pois 28 pacientes (59,57%) com déficit neurológico incompleto (*AIS* B-D) no pré-operatório, apresentaram-se normais (*AIS* E) no pós-operatório. De um total de 7 pacientes com déficit completo (*AIS* A) antes da cirurgia, 5 (71,43%) apresentaram melhora neurológica (*AIS* B-D) pós-operatória ($p < 0,001$). Os 69 pacientes no pré-operatório que apresentavam *VAS* (9-10) e 8 pacientes com *VAS* (5-8) diminuíram o nível de dor, apresentando *VAS* (0-4), porém sem

significância estatística. Lesões instáveis (*SINS* 13-18) foram associadas aos cânceres de mama, pulmão e sistema digestivo; lesões potencialmente instáveis (*SINS* 7-12) foram associadas ao câncer de próstata ($p = 0,03$). A sobrevida global mediana foi de 6 meses com taxa de complicações totais de 26.5%. **Conclusão:** Lesões instáveis tiveram uma correlação positiva com uma intensa dor mecânica pré-operatória; o tratamento cirúrgico melhorou significativamente a função neurológica e houve uma melhora da dor pós-operatória, sem significância estatística. Verificou-se que houve uma associação entre a instabilidade avaliada pelo escore *SINS* e os pacientes com lesões osteolíticas; pacientes com lesões potencialmente instáveis avaliados pelo *SINS* foram associados a lesões osteoblásticas.

Palavras-Chave: Compressão da medula espinhal. Dor. Metástase neoplásica. Fraturas da coluna vertebral. Manifestações neurológicas.

ABSTRACT

Introduction: Around 5-10% of cancer's patients will develop metastatic spinal cord compression (MSCC). In this context, selecting an appropriate patient for surgery should be based on clinical conditional, clinical presentation (pain level evaluated by *Visual Analogue Scale* (VAS), neurological status evaluated by *American Spine Injury Association Impairment Scale* (AIS), the radiosensibility, the oncological status, and evaluation of the fracture stability. Since the *Spinal Instability Neoplastic score* (SINS), it has become an important tool for surgical standpoint to define which type of tumor's fracture is stable or unstable and facilitates patient's referring for surgeon evaluation. Herein, the aims of this research are to evaluate the correlation between SINS score and VAS preoperatively, AIS and VAS score for pain- pre and postoperatively, the relation between SINS and primary tumors. **Material and Methods:** This study is a retrospective cohort study from prospectively collected data of patients presenting spinal cord/ radicular nerve compression. The authors analyzed 79 patients who presented with spinal metastatic disease that underwent spinal surgery decompression plus arthrodesis. The criteria for surgery were clinical condition, oncological status, the SINS score and/or spinal cord compression. The data was collected from June, 2012 to March, 2015. The SINS pre-operative, VAS score, and AIS pre and postoperatively (0-3 months) after surgery), scale were collected. Spearman correlation test, chi-square test and Kaplan-Meier curve were applied. The authors set as a p value as statistical significant $p < 0.05$. **Results:** Utilizing Spearman correlation test, we found 46 patients (67.6 %) of patients with VAS (9-10), had a SINS score (13-18)- $\rho = 0.38$, $p = 0.001$. An analysis of AIS preoperatively and post operatively (immediate and 3 months after), we found 28 patients (59.57%) AIS B-D became postoperatively AIS E; 5 patients (71.43%) AIS A became AIS B-D, it was associated with surgery ($p < 0.001$). From 69 patients preoperatively VAS (9-10) and 8 patients VAS (5-8) all of them became VAS (0-4) making the statistical analysis not significant. Higher SINS score (13-18) was associated with breast, lung and digestive; the intermediate SINS (7-12) was associated with prostate cancer ($p = 0.03$). The median overall survival was 6 months, and the overall complications rate was 26.5%. **Conclusion:** A higher SINS score had a correlation with the VAS score preoperatively; the surgical procedure improves neurological function (AIS) with statistical significance and pain postoperatively without

statistical significance. It was found that there was an association between higher *S/NS* score and osteolytic lesions; an intermediate *S/NS* score was associated with osteoblastic lesions.

Keywords: Spinal cord compression. Pain. Neoplasm metastasis. Spinal fractures. Neurological manifestations.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Sobrevida x Tempo (meses).....	31
Figura 2 – Sobrevida x Tempo (meses).....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Escore <i>S/NS</i> : avaliação do grau de estabilidade na coluna por fraturas tumorais.....	22
Tabela 2 – Categorias do <i>S/NS</i>	22
Tabela 3 – Escala de <i>VAS</i> : avaliação do nível de dor.....	22
Tabela 4 – Escala de <i>A/S</i> : apresentação da gravidade neurológica.....	23
Tabela 5 – Características clínicas e demográficas.....	25
Tabela 6 – Correlação entre a escala de <i>VAS</i> no pré-operatório e o escore <i>S/NS</i>	26
Tabela 7 – Escala de <i>A/S</i> no pré e pós-operatório.....	27
Tabela 8 – Escala de <i>VAS</i> no pré e pós-operatório.....	27
Tabela 9 – Associação entre escore <i>S/NS</i> e específicos tipos de tumores.....	28
Tabela 10 – Complicações cirúrgicas.....	29
Tabela 11 – Relação entre radioterapia pré-operatória e infecção de ferida operatória.....	30

LISTA DE SIGLAS

AIS	– American Spine Injury Association Impairment Scale
HR	– Hazard ratio
IC	– Intervalo de Confiança
MSCC	– Metastatic Spinal Cord Compression
PET	– Positron Emission Tomography
PTA	– Posterior transpedicular approach
RM	– Ressonância magnética
SINS	– Spinal Instability Neoplastic Score
SOSG	– <i>Spine Oncology Study Group</i>
TC	– Tomografia Computadorizada
VAS	– Visual Analogue Scale
CMRM	– Compressão Medular/ Radicular Metastática

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	16
OBJETIVOS.....	19
Primário.....	19
Secundário.....	19
MATERIAIS E MÉTODOS.....	20
Critérios de inclusão.....	20
Critérios de exclusão.....	20
RESULTADOS.....	24
Correlação entre o escore <i>SINS</i> e a escala de <i>VAS</i> no período pré-operatório.....	26
Associação entre a escala de <i>AIS</i> no pré e pós-operatório.....	26
Associação entre a escala de <i>VAS</i> no pré e pós-operatório.....	27
Associação entre o escore <i>SINS</i> e os específicos tipos de tumor.....	27
Dados cirúrgicos.....	28
Complicações.....	29
Análise de sobrevida.....	30
DISCUSSÃO.....	32
Conceito de estabilidade em metástases.....	33
Tumores primários.....	35
Função neurológica.....	36
Avaliação da dor.....	37
A escolha da via de abordagem cirúrgica.....	39
Complicações e sobrevida.....	40
Limitações.....	41
Perspectivas futuras.....	41
CONCLUSÕES.....	42
REFERÊNCIAS.....	43
ANEXO 1.....	49
ANEXO 2.....	50
ANEXO 3.....	51
ANEXO 4.....	53

ANEXO 5.....	55
ANEXO 6.....	57
ANEXO 7.....	59
ANEXO 8.....	61
ANEXO 9.....	87

INTRODUÇÃO

As metástases na coluna vertebral ocorrem em até 20% dos pacientes com câncer, sendo que, desses, cerca de 5% a 10% poderão desenvolver compressão medular/radicular metastática (CMRM)¹. Essa é considerada uma emergência oncológica que, caso não seja tratada rapidamente, poderá resultar em dano neurológico irreversível, dor biológica ou mecânica severa e, conseqüentemente, em redução da qualidade de vida desses pacientes^{2,3}. Após o diagnóstico de compressão medular, há uma mediana de 3 a 6 meses de sobrevida⁴, sendo que essa é influenciada pela origem do tumor primário, pelo acometimento de órgãos viscerais e pela capacidade de deambulação prévia⁵. Nos Estados Unidos, a incidência anual de internação de doentes com câncer e que apresentam compressão medular é de 3,4%, sendo que mais de 20.000 casos são registrados anualmente⁶.

O mecanismo principal de disseminação das metástases para o corpo vertebral se dá, preponderantemente, por via hematogênica (multicêntrica)⁷. Na maioria dos casos (75%), a metástase se aloja dentro do corpo vertebral, levando à compressão medular/ radicular por extensão direta; em 25%, a compressão medular/radicular ocorre por colapso vertebral com conseqüente instabilidade mecânica⁷.

As metástases se localizam mais comumente na coluna torácica (60%), seguida da lombo-sacra (30%) e da cervical (10%)⁸. Os tumores primários mais comuns a se metastizarem para a coluna são os cânceres de Mama (29%) e de Pulmão (17%), seguidos de Linfoma, Mieloma e Próstata⁹. Os sintomas mais comuns associados às metástases espinhais são: dor (biológica, miofascial e mecânica); déficit motor e sensitivo; retenção fecal e urinária¹⁰. O exame padrão-ouro para o diagnóstico dessas lesões é a ressonância magnética (RM) de coluna.

De modo geral, o princípio cirúrgico básico para o tratamento dessa patologia é paliativo^{11,12,13}, devido à multicentricidade das lesões e ao estágio avançado da doença, quando as metástases são encontradas nos ossos. Em 2005, Patchell et al.¹⁴ apresentaram um estudo randomizado e multicêntrico, evidenciando benefícios quanto à capacidade de deambulação de pacientes com compressão medular que foram submetidos à cirurgia (artrodese + descompressão), seguido de radioterapia complementar sobre pacientes que foram submetidos a radioterapia,

como única forma de tratamento. Esse estudo foi interrompido devido a grande significância estatística de resultados preliminares em favor do grupo que fora submetido a cirurgia seguido de radioterapia. Além disso, reportaram-se os benefícios do tratamento cirúrgico, seguido da radioterapia para melhora da função neurológica pós-operatória, com o mais alto nível de evidência científica até então publicado.

Desse modo, a seleção apropriada de um paciente com compressão medular e/ou radicular metastática para um procedimento cirúrgico deverá ser baseada nas condições clínicas, nos sintomas relatados, no status oncológico apresentado pelos pacientes, no tipo de tumor primário e na avaliação da estabilidade da fratura.

Desta forma, o *Spinal Instability Neoplastic Score (SINS)*¹⁵ foi desenvolvido na tentativa de definir o que é estabilidade ou instabilidade da coluna por fraturas tumorais, baseando-se na avaliação dos seguintes critérios: localização da lesão (juncional, semi-rígida, rígida ou móvel); padrão de dor (mecânica, biológica ou ausência); tipo de lesão (lítica, mista ou blástica); presença de deformidade (translação, cifose, escoliose ou alinhamento normal); colapso do corpo vertebral (>50%, <50%, ausência de colapso com mais 50% do corpo vertebral envolvido); e envolvimento de elementos posteriores – pedículo, facetas (unilateral, bilateral, ou nenhum dos acima). O escore *SINS* (0-6) corresponde a lesões estáveis; o *SINS* (7-12), a lesões potencialmente instáveis; e o *SINS* (13-18), a lesões instáveis. Esse escore tem se tornado uma importante ferramenta do ponto de vista da prática cirúrgica, dando suporte à decisão cirúrgica, em conjunto com a análise do status neurológico, oncológico e da doença primária dos pacientes. Outro fundamental aspecto do *SINS* é o de facilitar o referenciamento de pacientes com metástases na coluna, por outros profissionais médicos, para avaliação da necessidade de intervenção cirúrgica nesses pacientes.

Do ponto de vista cirúrgico, avaliar a presença ou a ausência de instabilidade mecânica pelo *SINS* é fundamental para os cirurgiões de coluna, já que, por meio da avaliação desse parâmetro, pode-se julgar se uma intervenção cirúrgica na coluna vertebral, seja por via minimamente invasiva, por via aberta ou por radioterapia/ radiocirurgia, trará ou não benefícios a pacientes cuja expectativa de vida é reduzida.

Assim sendo, após a apropriada seleção cirúrgica, avaliar a relação entre o escore *SINS* e a *Visual Analogue Scale (VAS)*, a *American Spine Injury Association Impairment Scale (AIS)*, a *VAS* no pré e pós-operatório e a sobrevida global dos pacientes com compressão medular metastática é importante para a análise dos efeitos diretos e indiretos da cirurgia na qualidade de vida dos pacientes.

Dessa forma, a aplicação dos escores *SINS*, *VAS*, *AIS* no pré e pós-operatório são importantes para análise dos efeitos diretos ou indiretos do tratamento cirúrgico na qualidade de vida dos pacientes.

OBJETIVOS

Primários

- Avaliar a correlação entre o escore *SINS* e a escala de *VAS* no período pré-operatório;
- Avaliar a associação entre a escala de *VAS* pré e pós-operatório de pacientes que foram submetidos a procedimento cirúrgico;
- Avaliar a associação entre *A/S*, no pré e pós-operatório, operatório de pacientes que foram submetidos a procedimento cirúrgico;
- Avaliar a associação entre o escore *SINS* e os tipos de tumores primários.

Secundários

- Analisar as complicações cirúrgicas relacionadas ao procedimento;
- Avaliar a sobrevida global dos pacientes submetidos a procedimento cirúrgico para descompressão medular/radicular;
- Avaliar se há fatores prognósticos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este é um estudo de coorte retrospectivo de dados coletados prospectivamente dos pacientes selecionados para tratamento cirúrgico por compressão medular/radicular metastática. Todos os pacientes foram avaliados no período de Junho de 2012 a Março de 2015, no período pré-operatório, e tratados cirurgicamente (as indicações encontram-se nos critérios de inclusão); e foram acompanhados, no período pós-operatório (antes da alta hospitalar e três meses após procedimento cirúrgico), pelo autor desta pesquisa dentro da instituição Hospital do Câncer Araújo Jorge, em Goiânia, Goiás, Brasil. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da mesma instituição (*número 51311215.0.0000.0031*) (Anexo 9).

Critérios de inclusão

- Presença de dor mecânica intensa e/ou moderada avaliada pela escala de VAS;
- Presença de instabilidade e/ou potencial instabilidade em avaliada pelo escore SINS;
- Presença e/ou ausência de déficit neurológico avaliado pela escala de AIS;
- Presença de compressão medular e/ou radicular sintomática diagnosticada por biópsia ou por RM de coluna, com alta sugestão de doença metastática em coluna cervical, torácica e lombar.

Critérios de exclusão

- Presença de severas co-morbidades cardiovasculares e pulmonares;
- Compressão medular por doenças hematológicas (Linfoma e Mieloma Múltiplo);
- Recusa de pacientes e/ou familiares quanto ao procedimento cirúrgico;
- Contra-indicação do procedimento cirúrgico pelo Oncologista;
- Paraplegia há mais de 72 horas.

Dados clínicos e radiológicos pré e pós-operatórios foram avaliados pelo autor desta pesquisa, que classificou os pacientes quanto à presença, ao potencial e à ausência de instabilidade avaliada pelo *S/NS* no período pré-operatório; como proposto por Fischer et al.¹⁵ (Tabelas 1 e 2). O nível de dor foi avaliado pela escala analógica da dor VAS (Anexo 1) – pré-operatório, pós-operatório antes da alta hospitalar (em geral entre 72-96 horas pós-procedimento cirúrgico e três meses após). O paciente foi orientado a pontuar na escala de dor o nível de dor sem uso de analgésicos, sempre tentando diferenciar o tipo de dor predominante (mecânica, biológica e neuropática). O nível de dor foi subdividido em: VAS (0-4), que significa ausência ou dor leve; VAS (5-8), que corresponde à dor moderada; e VAS (9-10), que diz respeito à dor intensa (Tabela 3). A função neurológica foi avaliada pela escala de *A/S*, proposta por Maynard et al.¹⁶ (Tabela 4). A data de óbito foi verificada através do prontuário hospitalar ou contato telefônico com familiares dos pacientes.

De um total de 105 pacientes operados por compressão medular/radicular nesse período, 26 foram excluídos: 16, por apresentarem compressão medular por doenças hematológicas (Linfoma e Mieloma Múltiplo); e 10, cujos dados estavam incompletos, principalmente em relação à avaliação de sobrevida. Somente pacientes com dados completos foram incluídos na pesquisa. Assim, foram analisados 79 pacientes. Esses foram submetidos ao tratamento cirúrgico para descompressão medular metastática (artrodese + descompressão total do saco dural).

Foram realizados os seguintes testes: teste de correlação de Spearman (correlação entre *S/NS* e VAS no pré-operatório); teste de qui-quadrado (associação entre VAS no pré e pós-operatório, *A/S* no pré e pós-operatório, *S/NS* e tipos de tumor primário); Método de Kaplan-Meier, com objetivo de avaliar a sobrevida global; teste de log-rank Mantel-Cox, para avaliar a diferença de sobrevida em pacientes com presença ou ausência de metástases viscerais durante o período em vigência de compressão medular/radicular; e a avaliação do risco relativo entre o uso de radioterapia pré-operatória e a respectiva taxa de infecção dos pacientes em pós-operatório. Considerou-se o valor $p < 0,05$ como estatisticamente significativo.

Tabela 1 – Escore SINS¹⁵: avaliação do grau de estabilidade na coluna por fraturas tumorais

Componentes do SINS	Descrição	Pontos
Localização	Juncional (O-C2, C7-T2, T11-L1, L5-S1)	3
	Móvel (C3-C6 e L2-L4)	2
	Semi-Rígida (T3 a T10)	1
	Rígida (S2 a S5)	0
Dor	Sim (mecânica)	3
	Ocasional (não mecânica)	1
	Não	0
Tipo de lesão óssea	Lítica	2
	Mista	1
	Blástica	0
Alinhamento vertebral	Translação, Subluxação	4
	Cifose, Escoliose	2
	Normal	0
Corpo vertebral	>50% de Colapso	3
	<50% de Colapso	2
	Sem colapso, >50% do corpo vertebral envolvido	1
	Nenhuma das opções anteriores	0
Envolvimento de elementos posteriores	Bilateral	3
	Unilateral	1
	Nenhuma das opções anteriores	0

Tabela 2 – Categorias do SINS¹⁵

SINS	Avaliação de estabilidade da coluna por doença tumoral
0-6	Estável
7-12	Estabilidade indeterminada
13-18	Instável

Tabela 3 – Escala de VAS: avaliação do nível de dor

VAS	Intensidade da dor
0-4	Ausente ou leve
5-8	Moderada
9-10	Severa

Tabela 4 – Escala de AIS¹⁶: apresentação da gravidade neurológica

AIS	Características
A	Completo – sem função motora ou sensitiva preservada nos segmentos sacrais S4-5.
B	Incompleto – função sensitiva (sem motora) preservada nos segmentos sacrais S4-5.
C	Incompleto – função motora é preservada abaixo do nível neurológico, e mais da metade dos músculos-chave têm força menor que grau 3.
D	Incompleto – função motora é preservada abaixo do nível neurológico, e, no mínimo, metade dos músculos-chave têm força maior que grau 3 ou mais.
E	Normal – funções motora e sensitiva normais.

RESULTADOS

O estudo contemplou 41 homens e 38 mulheres, com idade média de 57,9 anos (variando de 20 a 85 anos), desvio-padrão (DP) de 13 anos. Os sítios primários mais frequentes foram: próstata (23 pacientes, 29,1%); mama (18 pacientes, 22,8%); pulmão (8 pacientes, 10,1%); sistema digestivo (6 pacientes, 7,6%); e outros (24 pacientes, 30,4%). A coluna torácica foi o local mais acometido por metástases na coluna vertebral (40 pacientes, 52,5%), seguido pelas regiões lombar (23 pacientes, 28,8%), cervical (14 pacientes, 17,7%) e cervicotorácica (2 pacientes; 2,5%). A força motora foi avaliada por meio da escala *A/S*. A maioria dos pacientes apresentaram, no pré-operatório, *A/S* B-D (47 pacientes, 59,5%), seguido por *A/S* E (25 pacientes, 31,6%) e *A/S* A (7 pacientes, 8,9%). A pontuação VAS foi usada para avaliar o nível de dor: VAS (9-10), dor intensa, 68 pacientes, 86,1%; VAS (5-8), dor moderada, 9 pacientes, 11,4%; VAS (0-4), dor leve ou nenhuma dor, 2 pacientes, 2,5%. A maioria dos pacientes (48, 60,8%) apresentou *S/NS* (13-18) e instabilidade espinhal; seguida por *S/NS* (7-12) e estabilidade indeterminada (28 pacientes, 35,4%); e *S/NS* (0-6), estável (3 pacientes, 3,8%) (Tabela 5).

Tabela 5 – Características clínicas e demográficas

FATORES	N	%
Sexo		
Masculino	41	51,9
Feminino	38	48,1
Total	79	100,0
Tipo de tumor		
Mama	18	22,8
Próstata	23	29,1
Pulmão	8	10,1
Gastrointestinal	6	7,6
Outros	24	30,4
Total	79	100,0
Localização		
Cervical	14	17,7
Torácica	40	52,5
Lombar	23	28,8
Cervicotorácica (C7-T2)	2	2,5
Total	79	100,0
AIS no pré-operatório		
A	7	8,9
B–D	47	59,5
E	25	31,6
Total	79	100,0
AIS no pós-operatório*		
A	4	5,1
B–D	22	27,8
E	53	67,1
Total	79	100,0
VAS no pré-operatório		
0–4	2	2,5
5–8	9	11,4
9–10	68	86,1
Total	79	100,0
VAS no pós-operatório*		
0–4	77	97,5
5–8	2	2,5
Total	79	100,0
Tipo de lesão		
Osteolítica	63	80,0
Mista	8	10,0
Osteoblástica	8	10,0
Total	79	100,0
SINS no pré-operatório		
0–6 (estável)	3	3,8
7–12 (indeterminado)	28	35,4
13–18 (instável)	48	60,8
Total	79	100,0
Status		
Mortos	49	62,0
Vivos	30	38,0
Total	79	100,0

American Spine Injury Association Impairment Scale (AIS)

Spinal Instability Neoplastic Score (SINS)

Visual Analogue Scale (VAS)

**Antes da alta hospitalar (em média 72-96h pós procedimento cirúrgico)*

Correlação entre o escore *SINS* e a escala de *VAS* no período pré-operatório

Com vistas à avaliação da correlação entre o nível de dor pré-operatória (principalmente mecânica), avaliada pela escala de *VAS* em pacientes com compressão medular, e o grau de instabilidade mecânica, avaliada pelo escore *SINS*, foi utilizado o teste de correlação de Spearman. Observou-se uma correlação estatisticamente significativa ($p = 0,001$; $r = 0,38$) entre dor severa (*VAS* = 9-10) e fraturas instáveis (*SINS* = 13-18) em 46 pacientes, o que corresponde a 67,6% (Tabela 6).

Tabela 6 – Correlação entre a escala de *VAS* no pré-operatório e o escore *SINS*

	SINS						Total	rho	P
VAS no pré-operatório	0–6		7–12		13–18				
	N	%	n	%	n	%			
0–4	0	0,00	2	100,0	0	0,00	2	0,38	0,001
5–8	2	22,2	5	55,6	2	22,2	9		
9–10	1	1,5	21	30,9	46	67,6	68		
Total	3	3,8	28	31,4	48	64,8	79		

Spinal Instability Neoplastic Score (SINS)

Visual Analogue Scale (VAS) for Pain

Coeficiente de correlação de Spearman (rho)

Associação entre a escala de *AIS* no pré e pós-operatório

A mudança do status neurológico em pacientes com compressão medular/radicular metastática submetidos à tratamento cirúrgico (extensa descompressão dural e/ou ressecção tumoral associada à artrodese) foi avaliada pelo teste de qui-quadrado. Verificou-se uma associação estaticamente significativa ($p < 0,001$) entre a melhora neurológica no período pós-operatório (antes da alta hospitalar) e o procedimento cirúrgico. Dos 48 pacientes que apresentavam *AIS* B-D (déficit incompleto), 28 (59,57%) mudaram seu status para *AIS* E (sem déficit). Dos 7 pacientes que estavam paraplégicos (*AIS* A) no momento da cirurgia, 5 deles (71,43%) mudaram para *AIS* B-D, sendo que, desses, 3 foram capazes de andar com auxílio de andador (Tabela 7). Essa associação foi mantida após 3 meses.

Tabela 7 – Escala de A/S no pré e pós-operatório

A/S no pré-operatório	A/S no pós-operatório						Total	P
	E		B-D		A			
	n	%	n	%	n	%		
E	25	100,00	0	0,00	0	0,00	25	<0,001
B-D	28	59,57	17	36,17	2	4,26	47	
A	0	0,00	5	71,43	2	28,57	7	

Associação entre a escala de VAS pré e pós-operatória

Ao avaliar a associação entre os níveis de dor pré e pós-operatório (antes da alta hospitalar), observou-se que essa não foi estatisticamente significativa ($p=0,84$); porém, houve uma melhora clínica significativa com relação à dor mecânica, visto que, dos 68 pacientes que apresentavam VAS (9-10) no pré-operatório, 66 (97,1%) reduziram seu nível de dor para VAS (0-4). Nestes, o tipo de dor mais referido era a miofascial, relacionada com o procedimento cirúrgico. Todos os 9 pacientes que apresentavam VAS (5-8) tiveram uma redução do nível de dor para VAS (0-4) (Tabela 8).

Tabela 8 – VAS no pré e pós-operatório

	VAS no pós-operatório						Total	p
VAS no pré-operatório	0-4		5-8		9-10			
	n	%	n	%	n	%		
0-4	2	100,00	0	0,00	0	0,00	2	0,84
5-8	9	100,00	0	0,00	0	0,00	9	
9-10	66	97,10	2	2,90	0	0,00	68	
Total	77	97,4	2	2,6	0	0	79	

Associação entre o escore S/NS e os tipos de tumor primário

Ao analisar a relação entre o escore S/NS e os tipos específicos de tumor, verificou-se uma associação por frequência entre fraturas instáveis – S/NS (13-18) – e metástases de cânceres de mama, pulmão e sistema digestivo. Observou-se que, na metástase por câncer de próstata, houve uma associação com fraturas

potencialmente instáveis – SINS (7-12). Essa associação mostrou-se estatisticamente significativa ($p = 0.03$) – teste de qui-quadrado (Tabela 9).

Tabela 9 – Associação entre o escore SINS e os específicos tipos de tumores

Tumor primário	SINS						P
	0–6		7–12		13–18		
	n	%	n	%	n	%	
Mama	1	5,26	3	15,79	14	73,68	0,03
Próstata	2	8,70	14	60,87	7	30,43	
Pulmão	0	0,00	2	28,57	6	85,71	
Gastrointestinal	0	0,00	1	14,29	5	71,43	
Outros	0	0,00	8	33,33	16	66,67	
Total	3	3,8	28	31,4	48	64,8	

Dados cirúrgicos

Quatro pacientes foram tratados por meio da abordagem anterior (todas as lesões localizadas na coluna cervical), utilizando substitutos de corpos vertebrais feitos de titânio, preenchendo a sua cavidade com cimento ósseo, sendo a estabilização final feita com placa cervical. Em 7 pacientes, aplicou-se a abordagem transpedicular posterior (*posterior transpedicular approach* – PTA) (**Figuras 1 e 2**), para reconstrução da coluna posterior e a coluna anterior no mesmo tempo cirúrgico. Essa abordagem mostrou-se eficiente, em virtude da natureza lítica dessas lesões, fazendo com que o processo de ressecção, através de curetagem intralesional, fosse rápido e seguro, tornando a correção de deformidades um processo simples e satisfatório. Em mais de 95% dos casos, foram utilizados, para estabilização mecânica, parafusos pediculares poliaxiais, dois níveis acima e abaixo do corpo vertebral fraturado; e a coluna anterior foi reconstruída com substituto de corpo vertebral (“cesta de titânio”), preenchida com cimento ósseo (metilmetacrilato). Em uma lesão lombar, empregou-se a técnica de artrodese intervertebral extremo lateral (XLIF) para a reconstrução anterior. Em 65 pacientes, empregou-se apenas uma abordagem posterior, com uma descompressão do saco dural em 360 graus e estabilização com parafusos pediculares inseridos dois níveis acima e abaixo (**Figura 3**), com exceção das metástases localizadas em regiões transicionais,

crânio-cervical e lombo-sacra (**Figuras 4 e 5**). Em todos os casos, foram utilizados dispositivos de estabilização da coluna vertebral (parafusos pediculares, parafusos para massa lateral, substitutos de corpos vertebrais, placas cervicais). Em 3 pacientes com *SINS* (7-12), procedeu-se a uma abordagem minimamente invasiva, com instrumentação percutânea, isto é, sem dissecação muscular extensa (**Figura 6**). A partir da abertura da pele até seu completo fechamento, a média global do tempo cirúrgico foi de 170 minutos (100-240 minutos). Não houve nenhum decesso durante o período perioperatório. A radioterapia foi prescrita para 57 pacientes, visto que esses não receberam o tratamento anteriormente à compressão medular.

Complicações

A taxa global de complicações foi de 26,5% no total, principalmente nos primeiros 30 dias após o procedimento, sendo que as principais complicações foram: infecção da ferida operatória e deiscência de ferida, 9 pacientes (11,4%) e 5 pacientes (6,33%), respectivamente; um paciente apresentou fístula liquórica (1,26%); 3 (3,8%) tiveram pneumonia; um paciente (1,26%) teve embolia pulmonar; e 2 (2,5%), com déficit neurológico pré-operatório (*A/S B-D*), apresentaram um declínio neurológico (*A/S A*), sem nenhuma relação com parafusos colocados inadequadamente e/ou eventos incidentais (Tabela 10). Verificou-se um aumento das taxas de infecção da ferida operatória em pacientes submetidos à radioterapia pré-operatória ($p < 0,0001$, risco relativo – RR: 38,76)- Sendo que a radioterapia foi prescrita em 90% desses pacientes três meses antes do procedimento cirúrgico (Tabela 11).

Tabela 10 – Complicações cirúrgicas

Complicações	Total
Infecção de ferida operatória	9 (11,4%)
Deiscência de ferida operatória	5 (6,33%)
Pneumonia	3 (3,8%)
Embolia pulmonar	1 (1,26%)
Fístula liquórica	1 (1,26%)
Piora neurológica	2 (2,5%)
Total	21 (26,5%)

Tabela 11 – Relação entre radioterapia pré-operatória e infecção de ferida operatória

	Infecção de ferida operatória				P	95% IC
Radioterapia pré-operatória	SIM		NÃO			
	n	%	N	%		
SIM	8	40,9	13	59,1	<0,0001	38,76 (4,50–333,59)
NÃO	1	1,8	56	98,2		
Total	9	11,4	70	88,6		

Intervalo de Confiança (IC)

Análise de Sobrevida

A sobrevida média global mostrou que 33% dos pacientes operados ainda estavam vivos 12 meses após a cirurgia; enquanto a sobrevida global mediana foi de 6 meses – 95% de IC 3,12-8,61 (Figura 1). As taxas de mortalidade foram de 10%, 36%, e 67% aos 30 dias, 3 meses e 12 meses, respectivamente. Foram verificadas diferenças estatisticamente significantes – 95% de IC 7,8-12,42 meses, $p = 0,039$; log-rank Mantel-Cox (Figura 2) – em relação à presença e à ausência de metástases viscerais não removíveis. Treze meses após a cirurgia, 25 % dos pacientes com metástases viscerais e 66% sem metástases viscerais ainda estavam vivos.

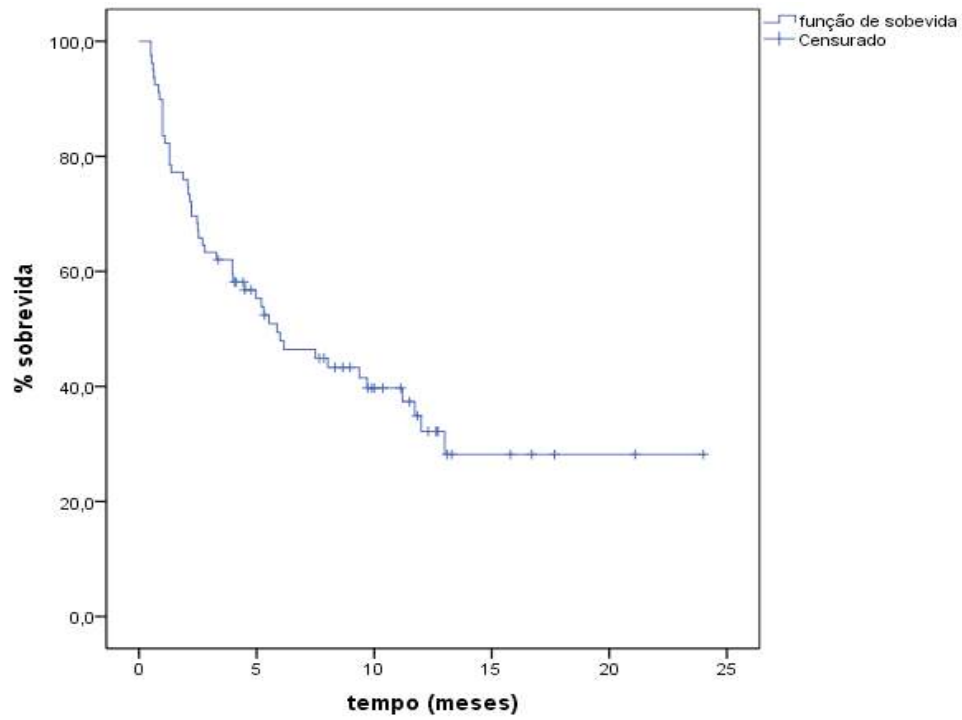


Figura 1 – Sobrevida x Tempo (meses)

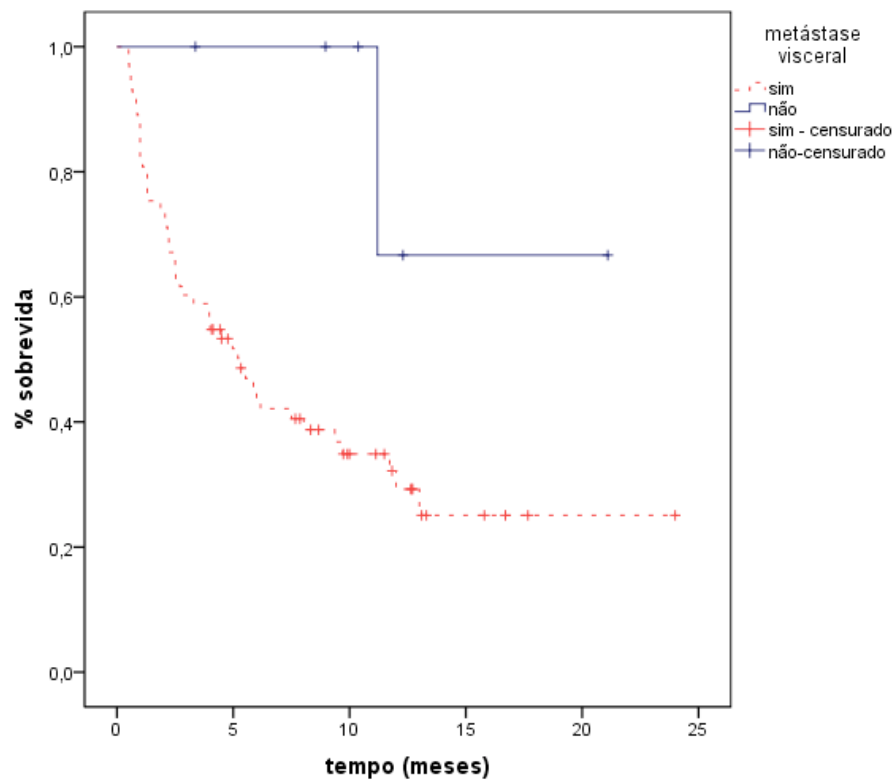


Figura 2 – Sobrevida x Tempo (meses)

DISCUSSÃO

A descompressão medular/radicular metastática é considerada um tratamento paliativo para os pacientes com câncer. Para indicação desse procedimento, em geral a expectativa de vida desses pacientes deverá ser superior a 3 meses. Embora, a relação entre os riscos e os benefícios relacionados com a cirurgia possa ser considerada benéfica tornando esse ponto de corte é um tanto arbitrário¹⁷. É aceito pela literatura que o objetivo do tratamento cirúrgico é fornecer aos pacientes o alívio da dor mecânica por meio de estabilização mecânica^{3,18,19}, manter ou restaurar a função neurológica¹⁴, facilitar o controle local da lesão^{20,21} em conjunto com terapias adjuvantes, objetivando uma melhor qualidade de vida até o óbito¹⁹.

A maioria dos dados publicados sobre cirurgia para descompressão medular metastática é baseada em estudos retrospectivos^{13,22,23,24,25}, que apresentam bons resultados funcionais em relação à redução do nível de dor e ao déficit neurológico. Poucos estudos prospectivos, evidenciando um impacto razoável da cirurgia na qualidade de vida, na sobrevida global e na função neurológica desses pacientes, foram publicados^{14,26,27,28}.

Dessa forma, ao catalogar os dados prospectivamente, tentou-se focar na avaliação individualizada, e não tipificada pelo uso de escores de prognóstico, tais como Escore de Tomita²⁵ e Tokunashi²⁸. Assim, pautou-se pela avaliação de quatro dos principais fatores definidores da tomada de conduta quanto à realização de procedimento cirúrgico para pacientes com compressão medular metastática, a saber: avaliação da estabilidade mecânica pelo *SINS*; avaliação do tipo de tumor primário; avaliação da função neurológica pela escala *AIS*; avaliação da dor pela escala de *VAS* e da condição médica geral e oncológica desses pacientes.

A abordagem utilizada nesse processo de decisão individualizada foi melhor tipificada após a publicação *NOMS framework*^{29,30}, considerada um processo racional e que incorpora a utilização de uma nova tecnologia, a radiocirurgia estereotáxica, que promoveu um aumento do controle local de lesões radiorresistentes²⁰.

Conceito de estabilidade em metástases

Por muito tempo, a literatura médica não deu suporte à utilização de critérios para definir o que é instabilidade da coluna vertebral das fraturas por lesões metastáticas, com consequente definição de conduta; logo, o tema tornou-se controverso^{4,31,32}. A definição prévia de instabilidade na coluna advém de conceitos aplicados à fratura traumática³². Os conceitos geralmente aceitos para instabilidade traumática são: lesão de pelo menos duas das três colunas vertebrais; colapso maior que 50 % da altura do corpo vertebral; cifose de 20 a 30 graus; e o envolvimento da mesma coluna em dois ou mais níveis adjacentes³³.

Importa mencionar que, ao reproduzir esses mesmos conceitos para todos os pacientes com metástase vertebral, pode-se incorrer em erros, pois o padrão de acometimento ósseo, de discos e de ligamentos da patologia traumática difere do tumoral³². Recentemente, o *Spine Oncology Study Group* (SOSG) definiu instabilidade vertebral por neoplasia como “a perda de integridade da coluna vertebral, como um resultado de um processo neoplásico, que está associada com dor relacionada ao movimento, deformidade sintomática ou progressiva, e/ou comprometimento neurológico sob cargas fisiológicas”¹⁵.

Com base nisso, o *SINS* foi publicado na tentativa de se obter uma padronização dos tipos de fraturas (instáveis, com instabilidade indeterminada e estáveis) e facilitar a comunicação e referenciamento de pacientes por radioterapeutas e oncologistas, para avaliação de fraturas metastáticas por um cirurgião de coluna. Assim, um paciente apresentando *SINS* maior ou igual a 7 (sete) deverá ser referenciado para a avaliação cirúrgica.

Até o momento atual, esta é a primeira série a ser publicada com dados coletados prospectivamente relacionados com o *SINS*, como um dos determinantes na conduta cirúrgica, seja essa minimamente invasiva (estabilização percutânea) ou a clássica cirurgia aberta (descompressão dural em 360 graus + estabilização com parafusos pediculares). Nesta série, foram encontrados pré-operatoriamente 48 pacientes (60,8%) com lesões instáveis (*SINS* 13-18), 28 pacientes (35,4%) com instabilidade indeterminada (*SINS* 7-12), isto é, potencialmente instáveis, e apenas 3 pacientes (3,8%) com lesões estáveis (*SINS* 0-6), que foram operados por apresentar déficit neurológico (*AIS* B-D). Além disso, esta será a primeira série publicada na qual foi verificada a correlação entre lesões tumorais instáveis (*SINS*

13-18) e dor severa pré-operatória (VAS 9-10), preponderantemente mecânica ($p = 0,001$, $\rho = 0,38$). Com base nesse resultado, infere-se que a severa dor mecânica pré-operatória está correlacionada com o grau de instabilidade de fraturas tumorais.

Ao utilizar esse conceito de instabilidade para dar suporte a uma definição cirúrgica em 79 pacientes operados por compressão medular/radicular, entende-se que, para lesões osteolíticas (mama, pulmão e trato gastrointestinal), que representou 63 pacientes (80%), houve uma associação positiva na determinação da instabilidade; para lesões osteoblásticas (próstata), que representaram 8 pacientes (10%), houve uma maior dificuldade em se definir instabilidade pelo *SINS*, baseando a decisão cirúrgica na presença do déficit neurológico e nas condições clínicas apresentadas pelos pacientes. Outro fato que deve ser enfatizado: a decisão cirúrgica não deverá ser baseada apenas no *SINS*. É imprescindível analisar a condição médica geral dos pacientes, a disseminação da doença metastática e o desejo deles, com intuito de propor um tratamento específico, que deverá ser definido caso a caso, visando sempre ao tratamento menos invasivo possível, uma vez que os pacientes geralmente apresentam altas taxas de complicações em procedimentos cirúrgicos mais radicais.

Em recente revisão de literatura sobre o impacto do *SINS* no processo de tomada de decisão, Versteeg et al.³⁴ concluíram que, após a publicação do *SINS*, houve uma significativa uniformização da definição de estabilidade na literatura, porém seu valor prognóstico questionado. Na presente série, não foi encontrada associação entre *SINS* e sobrevida. Apesar de esse escore apresentar confiabilidade inter e intra observadores quase perfeita, de 0,846 (IC 95%, 0,773-0,911) e 0,886 (IC 95%, 0,869-0,902), respectivamente, como reportado por Fourney et al.³⁵, e com uma validade preditiva de 0,72 (IC 95%, 0,676-0,766), ele ainda está em processo de validação científica.

Entende-se que a presente pesquisa confere suporte a esse processo. Importa mencionar que novos avanços e melhoras no *SINS* estão sendo atualizados pelo SOSG, na tentativa de incorporar específicos tipos de tumor e verificar como esses poderão afetar a arquitetura óssea, definindo assim lesões mais propensas a causar instabilidade³⁶.

Tumores primários

A avaliação dos tipos primários de lesão metastática na coluna ajuda a prever a sua agressividade e radioresistência, com inferências nas diferenças de sobrevida entre esses tumores, como de fato já fora bem estabelecido na literatura^{13,19,37}. Hirabayashi et al.¹³ encontraram na análise multivariada uma maior sobrevida para pacientes com metástases espinhais de câncer de próstata em relação aos de câncer de pulmão: Hazard ratio (HR) 6,92, $p = 0,0001$. Bollen et al.³⁷ verificaram que metástases de tumores com rápido crescimento e a presença de metástases viscerais afetam negativamente a sobrevida global: HR 3,1, $p = 0,01$; e HR 1,7, $p=0,033$, respectivamente.

Na presente série, no entanto, não foi encontrada, na análise univariada, tal diferença estatisticamente significativa de sobrevida entre os principais tipos tumorais (próstata, mama, pulmão, trato gastrointestinal). Uma explicação para tal fato é a grande carga tumoral observada nos pacientes pesquisados: 74 deles (93,67%) apresentavam metástases viscerais (fígado, pulmão e adrenal) não removíveis. Esse foi o único fator de mau prognóstico encontrado nesta série, na qual foi evidenciada uma diferença estatisticamente significativa em termos de aumento de sobrevida: no décimo terceiro mês após a cirurgia (log rank Mantel-Cox, $p = 0,039$), 66% dos pacientes sem metástases viscerais ainda estavam vivos contra 25% com metástases.

Ainda nesta série, o câncer de próstata representou a maior parte dos casos: 23 pacientes (29,1%). Esse fato é incomum, já que na maioria das séries publicadas, essa taxa variou de 3% a 7%^{40,41,42}, sendo que a maioria das lesões tinha um componente osteoblástico, como já descrito na literatura⁴³. A instabilidade foi indeterminada em 14 pacientes (60,87%) com câncer de próstata, sendo que o maior determinante na conduta cirúrgica nesses casos foi a presença de déficit neurológico associada às adequadas condições clínicas.

Com relação aos cânceres de mama, pulmão e do trato gastrointestinal, que, na maioria (acima de 70%), produziu lesões osteolíticas, estando de acordo com dados previamente publicados⁴⁴, obteve-se uma associação estatisticamente significativa, com lesões instáveis (S/NS 13-18, $p = 0,03$), o que deu suporte à estabilização cirúrgica, com consequente correção de deformidade e prevenção de déficit neurológico permanente.

Função neurológica

Um dos grandes objetivos do tratamento cirúrgico da compressão medular e/ou radicular metastática é a preservação, a manutenção e a melhoria da função neurológica^{14,45}. O quanto a função neurológica pós-operatória é considerada um fator prognóstico de sobrevida ainda é matéria de debate. Wai et al. e Pointillart et al.^{3,27} não encontraram em suas séries relação entre o status neurológico pós-operatório e a sobrevida. Isso foi ao encontro dos achados nesta pesquisa. Por outro lado, Hirabayashi et al.¹³ encontraram na análise multivariada ($p = 0,0001$, IC 95% 2,073-7,185) que o status neurológico pós-operatório é um fator prognóstico de aumento de sobrevida global desses pacientes. Indivíduos que não têm independência de locomoção tornam-se dependentes; portanto, diminuem sua qualidade de vida. Além disso, segundo Timothy et al.⁴⁶, um quadro de depressão maior pode se instalar nos lesados medulares, sendo que em sua série foi observada uma incidência de 22% de Depressão em pacientes com lesão medular.

Partindo desse princípio e da avaliação global supracitada, utilizou-se como princípio terapêutico neste estudo o procedimento cirúrgico de urgência em pacientes admitidos em menos de 72 horas de paraplegia e/ou com sinais progressão de déficit neurológico. De uma total de 47 pacientes com A/S B-D no pré-operatório, observou-se uma melhora neurológica para A/S E em 28 pacientes (59,57%); e dos 7 pacientes que apresentavam déficit neurológico completo (A/S A), 5 (71,42%) tiveram uma melhora para A/S B-D e, destes, 3 (60%) readquiriram capacidade de deambular com assistência.

Yu Fan et al.⁴⁷ apresentaram resultados semelhantes em um estudo retrospectivo, no qual 86% dos pacientes que foram submetidos à cirurgia em até 72 horas apresentaram uma melhora de, no mínimo, um grau na escala de Frankel⁴⁸. Nesse mesmo estudo, 41,86% desses pacientes, quando operados 48 horas antes do início do déficit, voltaram a deambular. Esses autores concluíram que o tempo para intervenção cirúrgica é um definidor de resultado neurológico pós-operatório.

Importa ressaltar que a importância da conduta cirúrgica seguida pela radioterapia complementar foi reforçada pelo estudo de Patchell et al.¹⁴. Sendo esse um estudo randomizado, considerado um divisor de águas no tema. Nele há resultados superiores em termos de deambulação, função neurológica e aumento de sobrevida em relação ao tratamento radioterápico isolado. Verificou-se nesse

trabalho: 84% contra 57% (IC 95% 2-19.8% $p = 0,001$) para o grupo cirúrgico no que diz respeito à melhora da capacidade deambular. Já na escala A/S, foi observado uma manutenção da capacidade de deambular de 566 dias contra 72 dias (IC 95% 0,13-0,61, $p = 0,001$).

No presente estudo, observou-se uma associação do efeito positivo da cirurgia na função neurológica no pós-operatório imediato ($p=0,001$, teste do qui-quadrado) três meses após a cirurgia, sendo essa reforçada pelo tratamento radioterápico complementar.

Avaliação da dor

A avaliação e controle da dor é um dos principais objetivos de qualquer tratamento oncológico. Recomenda-se que a dor deva ser avaliada a cada consulta e incorporada como o “quinto sinal vital”, conforme Benedetti et al.⁴⁹. Idealmente, essa avaliação deverá incluir intensidade, duração, qualidade e localização da dor⁵⁰. Além disso, é importante obter informações do paciente acerca de como a dor afetou suas atividades diárias e o seu relacionamento com os familiares.

Assim sendo, para ajudar a introduzir objetividade na avaliação, um grande número de escalas de dor foi utilizado para quantificar a intensidade. Atualmente, recomenda-se que a dor deva ser medida utilizando uma escala de classificação numérica 0-10, em que 0 indica ausência de dor, e 10, a pior dor imaginável, como reportado por Benedetti et al.⁴⁹. Isso permite que os cirurgiões possam realizar uma avaliação objetiva e contínua de intensidade da dor durante todo o curso do tratamento.

Dorsalgia é o sintoma mais comum (83% a 95%) em pacientes com metástase espinhal para o corpo vertebral ou no espaço epidural. Na maioria dos casos, ela precede o desenvolvimento de outros sintomas neurológicos por semanas ou meses⁸. A dor relacionada com a metástase espinhal pode ser classificada como local ou biológica, neuropática e mecânica⁵. A dor biológica é um tipo de dor predominantemente noturna, causada pelo estiramento do periosteio ósseo do corpo vertebral; geralmente melhora com a atividade durante o dia. A dor neuropática se desenvolve, geralmente, por compressão radicular em topografia foraminal, tipo choque ou queimação, com hiperpatia ou alodínea associadas, com localização em dermatômos específicos e de difícil tratamento medicamentoso. Finalmente, a dor

mecânica, ocorre em virtude da instabilidade da coluna vertebral, geralmente piora com a movimentação e/ou ao sentar, e melhora com o repouso¹⁵.

Entende-se que a avaliação do tipo de dor apresentado pelos pacientes com metástase espinhal é de fundamental importância para a definição de uma conduta terapêutica apropriada. Baseando-se nesses conceitos, optou-se por fazer uma avaliação objetiva do grau de dor apresentado pelos pacientes pesquisados por meio da escala analógica visual de dor (VAS). Apesar da simplicidade dessa escala, a sua aplicabilidade pareceu, por vezes, nesta pesquisa, de difícil extração de dados, devido ao baixo nível sócio-educacional da amostra avaliada nessa coorte. A divisão ficou da seguinte maneira: VAS 0-4 (ausência ou dor leve); VAS 5-8 (dor moderada); e VAS 9-10 (dor severa).

Essa divisão difere da proposta por Li et al.⁵, na divisão dos pontos de corte para dor oncológica, em que: VAS (1-4) corresponde à dor leve; VAS (5-6), à dor moderada; e VAS (7-10) significa dor severa. Tenta-se elevar o ponto de corte da dor moderada de VAS 6 para VAS 8 e, conseqüentemente, aumentar a especificidade para dor severa na população analisada. O nível de dor, independentemente dos tipos de escalas utilizadas para tal avaliação, apresentou, na maioria das séries pesquisadas, uma melhora estatisticamente significativa^{13,19}. Na série pesquisada, observou-se uma melhora clinicamente significativa, uma vez que, no ato da alta hospitalar dos 68 pacientes com VAS (9-10) no pré-operatório, 66 deles (97,1%) evoluíram, apresentando VAS (0-4), principalmente no que diz respeito ao componente mecânico da dor. Essa melhora clínica apresentada por esses pacientes não foi traduzida em dados estatisticamente significantes (teste de qui-quadrado $p = 0,84$). Essa melhora do padrão algico foi mantida três meses após o procedimento, haja vista que foi associado o tratamento radioterápico complementar em 57 pacientes. Esse tratamento auxilia o componente biológico da dor, principalmente se a lesão for radiosensível. Verificou-se também uma correlação positiva da dor intensa pré-operatória (VAS 9-10) com a instabilidade demonstrada pelos pacientes: *SINS* (13-18), $\rho = 0,38$, $p = 0,001$.

Portanto, baseando-se nesta série, constatou-se que o procedimento cirúrgico (artrodese + descompressão dural completa em 360 graus) produziu um benefício significativo para os pacientes, principalmente naqueles com predomínio de dor mecânica. Importa ressaltar que sempre se deve realizar um balanço de riscos e complicações associados a tal procedimento.

A escolha da via de abordagem cirúrgica

Para operar pacientes com metástases na coluna e com sinais de compressão medular, optou-se por utilizar sempre uma abordagem menos invasiva possível – foram evitadas abordagens anteriores para coluna torácica e lombar –, pelo fato de a maioria dos pacientes apresentar um grande nível de carga tumoral pré-operatória – 93,67% dos pacientes apresentavam metástases viscerais no diagnóstico pré-operatório –, e devido à morbidade associada a essas abordagens em pacientes com câncer (imunossuprimidos). Bandiera et al.⁵² reportaram em sua série de 134 pacientes um total de complicações maiores e menores, de 41% (55 pacientes), relacionado com a espondilectomia. Essa abordagem em pacientes com doença metastática requer uma indicação precisa, em virtude das altas taxas de complicações. Na série do presente estudo não foi encontrado nenhum caso apropriado para a realização de espondilectomia em bloco, conforme publicado por Yao et al.⁵³ e Tomita et al.²³. Na maioria dos casos, procedeu-se a uma abordagem posterior, com fixação, utilizando parafusos pediculares poliaxiais e/ou de massa lateral, com descompressão dural completa em 360 graus, a fim de evitar recorrência local e facilitar o tratamento com radioterapia complementar, uma vez que não se podia recorrer, até então, a um setor específico, no Hospital Araújo Jorge, para a realização de radiocirurgia estereotáxica na coluna.

A abordagem cirúrgica contemplada na presença de deformidade (em sua maioria, deformidade cifótica) e que proporcionou excelentes resultados quanto ao controle local e à estabilização da coluna foi a advogada por Bilsky et al.⁵⁴, denominada abordagem transpedicular posterior (PTA). Nessa abordagem, o cirurgião pode fazer uma ressecção da lesão tumoral no corpo vertebral, seguido de estabilização posterior, com a utilização de parafusos pediculares, e anterior, com substitutos de corpo vertebral de titânio preenchidos com cimento ósseo (polimetilmetacrilato), sem riscos de complicações pulmonares associadas à abordagem lateral extra-cavitária⁵⁵. Ressalta-se que essa última abordagem é muito apropriada para lesões predominantemente osteoblásticas, visto que promove um maior conforto para o cirurgião e segurança para o paciente, evitando excessiva manipulação da medula durante a ressecção do corpo vertebral.

Ademais, a abordagem minimamente invasiva com a utilização da fixação percutânea associada ou não à vertebroplastia e/ou à cifoplastia, recentemente

adicionada à prática cirúrgica dos pesquisadores, foi utilizada apenas em três casos (pacientes com metástases vertebrais de células claras renais, com mais de um foco metastático na coluna).

Por fim, importa destacar dois pontos. Primeiro, essas abordagens, em 100% dos casos, foram realizadas por dois neurocirurgiões em conjunto (o pesquisador e outro), fato esse que minimiza o tempo cirúrgico, diminuindo potenciais complicações no processo. Segundo, que esses procedimentos não são cobertos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em termos reais, tornando a análise em larga escala do impacto da utilização desses recursos cirúrgicos para os pacientes com metástases espinhais de difícil análise no Brasil.

Complicações e sobrevida

A taxa global de complicações de procedimentos cirúrgicos para doença metastática da coluna varia de 20% a 30%, sendo a infecção da ferida a complicação mais frequente, variando de 5% a 30%^{13,18, 56, 57}. Na série apresentada, a taxa de complicações globais foi de 26,5%, e a taxa de infecção da ferida foi de 11,4%, com 6,33% desses pacientes necessitando de reoperação, principalmente nos primeiros 40 dias após a cirurgia, com o apoio da equipe de cirurgia plástica, a fim de realizar um adequado fechamento. Nesta coorte, observou-se um aumento do risco relativo relacionado com infecção da ferida e radioterapia pré-operatória (ver tabela 10) em 38 vezes, como descrito anteriormente^{14,58,59}.

No presente estudo, a sobrevida mediana global foi de 6 meses (Anexo 2). Esse resultado é compatível com os resultados apresentados por outros estudos^{23,38,60}, em que pode ser observada uma sobrevida média geral de 5 a 14 meses. As respectivas taxas globais de mortalidade após 1, 3 e 12 meses foram de 10%, 36% e 67%, respectivamente, semelhante ao estudo prospectivo conduzido por Fehlings et al.²⁶, que relataram 9%, 45% e 62% de mortalidade em 1, 3 e 12 meses após a cirurgia, respectivamente. Ambos os estudos apresentaram resultados correspondentes a 4%-22% de taxa de mortalidade 30 dias após a cirurgia, como previamente relatado na literatura^{13,19,55,57,61}. Portanto, esses dois estudos relataram taxas de mortalidade maiores aos 3 e 12 meses após a cirurgia se comparados aos dados da literatura, que foram de 20% a 30% e 40% a 50%, respectivamente^{13,19,25,62}. Isso pode ser explicado pelo fato de a maioria dos

pacientes pesquisados ter uma menor sobrevida global devido a uma carga tumoral mais elevada no período pré-operatório, e não devido à abordagem cirúrgica propriamente dita, de maneira semelhante aos dados encontrados por Fehlings et al.²⁶.

Limitações do Estudo

A nosso estudo apresenta uma amostra heterogênea e pequena de pacientes operados por compressão medular/radicular metastática. Há um viés de seleção, pois um mesmo observador avaliou as imagens utilizadas para avaliar o nível de *S/NS* e conduziu os procedimentos cirúrgicos desses pacientes.

Perspectivas futuras

Com o desenvolvimento progressivo de novos agentes quimioterápicos, novos agentes anti-osteoclásticos, refinamentos na técnica radiocirúrgica e desenvolvimento da laser terapia intersticial, as indicações de procedimento cirúrgicos por compressão medular/ radicular metastática se tornaram cada vez mais restritas a presença de fraturas instáveis na coluna, uma vez que esses pacientes, em geral, se apresentam num avançado estágio da doença primária, requerendo abordagens cada vez mais menos invasivas.

CONCLUSÕES

- O escore *S/NS* está correlacionado com a escala de VAS no pré-operatório, pois 67,6% dos pacientes apresentaram severa dor pré-operatória (VAS 9-10) e escore *S/NS* 13-18 instável ($\rho = 0,38$, $p = 0,001$). Isso permite inferir que a dor mecânica severa pré-operatória tem correlação com a instabilidade;
- O procedimento cirúrgico foi associado à melhora neurológica pós-operatória, visto que, dos 47 pacientes *A/S B-D* no período pré-operatório, 28 apresentaram mudança do status neurológico para *A/S E*, isto é, neurologicamente normais ($p = 0,001$);
- O procedimento cirúrgico melhorou clinicamente o nível de dor pós-operatória, haja vista que houve redução de dor intensa pré-operatória para dor leve pós-operatória em 97,1% dos pacientes. Porém, essa associação não foi estatisticamente significativa ($p = 0,84$);
- O escore *S/NS* instável foi associado a lesões predominante osteolíticas (mama, pulmão e sistema digestivo), e o escore *S/NS* potencialmente instável foi associado a lesões predominantemente osteoblásticas (câncer de próstata, $p = 0,03$);
- A taxa global de complicações relacionadas à cirurgia foi de 26,5%;
- A mediana de sobrevida foi 6 meses;
- A presença de metástase visceral foi o único fator prognóstico encontrado no presente estudo que reduziu a sobrevida global desses pacientes ($p = 0,039$).

REFERÊNCIAS

1. Grant R, Papadopoulos SM, Greenberg HS. Metastatic epidural spinal cord compression. *Neurol Clin.* 1991; 9(4):825.
2. Conway R, Graham J, Kidd J, Levack P. What happens to people after malignant cord compression? Survival, function, quality of life, emotional well being and place care 1 month after diagnosis. *Clin Oncol.* 2007; 19(1):56-62.
3. Wai EK, Finkelstein JA, Tangente RP, Holden L, Chow E, Ford M, et al. Quality of life in surgical treatment of metastatic disease. *Spine.* 2003; 28 (5): 508-12.
4. Loblaw DA, Perry J, Chambers A, Laperriere NJ. Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spine cord compression: The Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-Oncology Disease Site Group. *J Clin Oncol.* 2005; 23:2028-37.
5. Abrahm JL, Banffy MB, Harris MB. Spinal cord compression in patients with advanced metastatic cancer. "All I care about is walking and living my life". *JAMA.* 2008; 299:937-46.
6. Kimberley SM, Lee LK, Mak RH, Wang S, Spellman JP, Abrahm JL, et al. Incidence and treatment in hospitalizations for malignant spinal cord compression in the United States, 1998-2006. *Int J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2011; 80 (3):824-31.
7. Pigott KH, Baddley H, Maher EJ. Pattern of disease in spinal cord compression on MRI scan and implications for treatment. *Clin Oncol.* 1994; 6:7-10.
8. Schiff D. Spinal cord compression. *Neurol Clin.* 2003; 21:67-86.
9. Spinazze S, Caraceni A, Schrijvers D. Epidural spinal cord compression. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2005; 56:397-406.
10. Greenberg HS, Kim JH, Posner JB. Epidural spinal cord compression results with a new treatment protocol. *Ann Neurol.* 1980; 8:361-6.
11. Bartels RHMA, Van Der Lin YM, Van Der Graaf WTA. Spinal extradural metastasis: review of current treatment options. *Cancer J Clin.* 2008; 58:245-59.
12. Kallostian PE, Yurt A, Zadnik PL, Sciubba DM, Gokaslan ZL. Current paradigms for metastatic spinal disease: an evidence-based review. *Ann Surg Oncol.* 2014; 21:248-62.

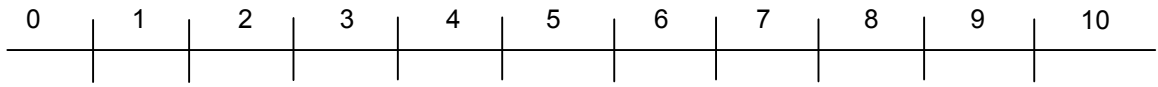
13. Hirabayashi H, Ebara S, Kinoshita T, Yuzawa Y, Nakamura I, Takahashi J, et al. Clinical outcome and survival after palliative surgery for spinal metastases. *Cancer*. 2003; 97:476-84.
14. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscia R, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet*. 2005; 366:643-8.
15. Fisher CG, Di Paola CP, Ryken TC, Bilsky MH, Shaffrey CI, Berven S, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the spine oncology study group. *Spine*. 2010; 35: e1221-9.
16. Maynard FM JR, Bracken MB, Creasey G, Dittuno JF JR, Donovan WH, Ducker TB, et al. International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury. American Spine Injury Association. *Spinal Cord*. 1997; 35:266-74.
17. Laufer I, Sciubba D, Madera M, Bydon A, Witham T, Gokaslan Z, et al. Surgical management of metastatic spinal tumors. *Cancer Control*. 2012; 22:122-8.
18. Falicov A, Fischer CG, Sparks J, Boyd MC, Wing PC, Dvorak M. Impact of surgical intervention on quality of life inpatients with spinal metastases. *Spine*. 2006; 31:2849-56.
19. Quan GM, Vital JM, Aurouer N, Obeid I, Palusserie J, Diallo A, et al. Surgery improves pain, function and quality of life in patients with spinal metastases. A prospective study on 118 patients. *Eur Spine J*. 2011; 20:1970-8.
20. Laufer I, Iorgulescu JB, Chapman T, Lis E, Shi W, Zhang Z, et al. Local disease control for spinal metastases following “separation surgery” and adjuvant hypofractionated or high-dose single-fraction stereotactic radiosurgery: Outcome analysis in 186 patients. *J Neurosurg Spine*. 2013; 18:207-14.
21. Moussazade N, Laufer I, Yamada Y, Bilsky M. Separation surgery for spinal metastases: Effect of spinal radiosurgery on surgical treatment goals. *Cancer Contr*. 2014; 21:168-74.
22. Hatrick NC, Lucas JD, Timothy AR, Smith MA. The surgical treatment of metastatic disease of the spine. *Radiother Oncol*. 2000; 56:335-9.
23. Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001; 26:298-306.

24. Villavicencio AT, Oskouian RJ, Roberson C, Stokes J, Park J, Shaffrey C, et al. Thoracolumbar vertebral reconstruction after surgery for metastatic spinal tumors: long-term outcomes. *Neurosurg Focus*. 2005; 19:1-8.
25. Weigel B, Maghsudi M, Neumann C, Kretschmer R, Muller FJ, Nerlich M. Surgical management of symptomatic spinal metastases: Postoperative outcome and quality of life. *Spine*. 1999; 24:2240-6.
26. Fehlings MG, Nater A, Tetreault L, Kopjar B, Arnold P, Dekutoski M, et al. Survival and Clinical outcomes in Surgically treated patients with metastatic epidural spinal cord compression. Results of the prospective multicenter AO spine study. *J Clin Oncol*. 2016; 34:268-76.
27. Pointillart V, Vital JM, Salmi R, Diallo A, Quan GM. Survival prognostic factors and clinical outcomes in patients with spinal metastases. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2011; 137:849-56.
28. 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; 30:2186-91.
29. Bilsky MH, Azeem S. The NOMS framework for decision making in metastatic cervical spine tumors. *Current Opinion in Orthopedics*. 2007; 18:263-9.
30. Laufer I, Rubin DG, Lis E, Cox BW, Stubblefield MD, Yamada Y, et al. The NOMS framework: Approach to the treatment of spinal metastatic tumors. *The Oncologist*. 2013; 18:744-51.
31. York JE, Gokaslan ZL. Instrumentation of the Spine in Metastatic Disease, in Errico. *Spine: State of the art Reviews*. 1999; 13:335-50.
32. Fourney D, Gokaslan ZL. Spinal instability and deformity due to neoplastic conditions. *Neurosurg Focus*. 2003; 14:1-7.
33. Kern MB, Malone DG, Benzel EC. Evaluation and surgical management of thoracic and lumbar instability. *Contem Neurosurgery*. 1996; 18:1-8.
34. Versteeg AL, Verlaan JJ, Sahgal A, Mendel E, Qurasishi NA, Fourney DR, et al. The Spinal Instability Score: impact on oncologic decision-making. *Spine*. Published ahead of print. Disponível em DOI: 10.1097/BRS.0000000000001822.
35. Fourney DR, Frangou EM, Ryken TC, Dipaola CP, Shaffrey CI, Berven SH, et al. Spinal instability neoplastic score: an analysis of reliability and validity from the spine oncology study group. *J Clin Oncol*. 2011; 29:2072-3077.

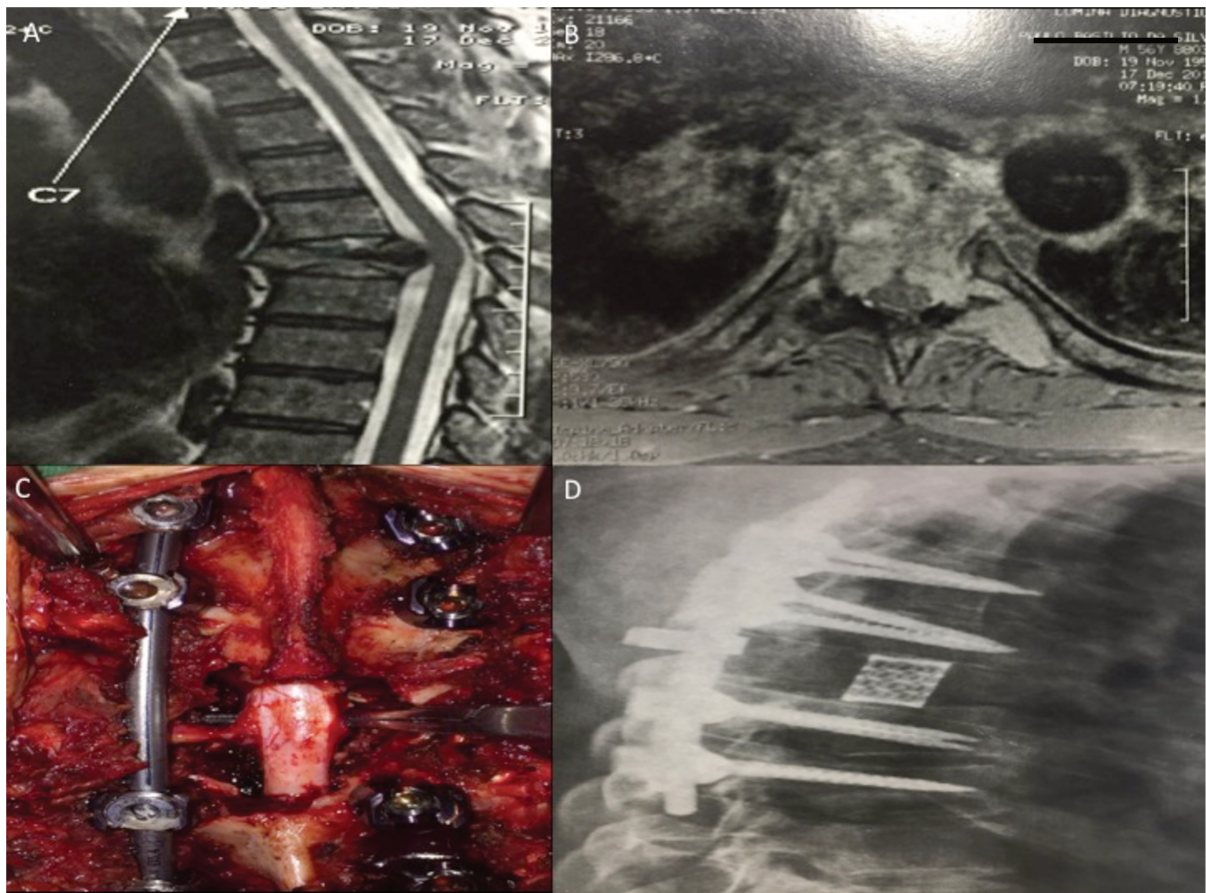
36. Puffer RC, Bydon M, Clark MJ. Spinal Instability due to Neoplastic Disease. *WScJ*. 2016; 1:1-4.
37. Bollen L, Ruiter GCW, Pondaag W, Arts MP, Fiocco M, Hazen TJT, et al. Risk factors for survival of 106 surgically treated patients with symptomatic spinal epidural metastases. *Eur Spine J*. 2013; 22:1408-16.
38. Nelmeec RM, Stadhouder A, Van Royen BJ, Jiya TV. The outcome and survival of palliative surgery in thoraco-lumbar spinal metastases: contemporary retrospective study. *Eur Spine J*. 2014; 23:2272-8.
39. Van Der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, Marijen CA, Leer JW. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column. Results based on a randomized trial of radiotherapy. *Cancer*. 2005; 103:320-8.
40. Kuban DA, El-Mahdi AM, Sigfred SV, Schellhammer PF, Babb TJ. Characteristics of spinal cord compression in adenocarcinoma of prostate. *Urology*. 1986; 28(5):364-9.
41. Honnens de Lichenberg M, Kyist E, Hjortberg P, Karle A. Adenocarcinoma of the prostate and metastatic medullary compression. A retrospective study of 22 patients. *Scand J Urol Nephrol*. 1992; 26(1):25-8.
42. Loblaw DA, Laperriere NJ, Mackillop WJ. A population-based study of malignant spinal cord compression in Ontario. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2003; 15(4):211-7.
43. Keller ET, Zhang J, Cooper CR, Smith PC, Mccauley LK, Pienta KJ, et al. Prostate Carcinoma skeletal metastases: Cross-talk between tumor and bone. *Cancer and Meatstasis Reviews*. 2001; 20:333-49.
44. Roodmman GB. Mechanisms of bone metastases. *N Eng J*. 2004; 350:1655-64.
45. Klimo PJ, Thompson Cjkeastle JR W, Shmmidt M. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease. *Neuro-Oncology*. 2005; 7:64-76.
46. Howell T, Fullerton DT, Harvey RF, Klein M. Depression in spinal cord injured patients. *Paraplegia*. 1981; 19:284-8.
47. Fan Y, Wang HAI, Jiang P, Cai S, Zhang J, Liu Y. The timing of surgical intervention in the treatment of complete motor paralysis in patients with spinal metastasis. *Eur Spine J*. Disponível em DOI: 10.1007/s00586-016-4406-7
48. Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, Melzack J, Michaelis LS, Ungar GH, et al. The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the

- spine with paraplegia and tetraplegia. *Paraplegia*. 1969; 7:179-92.
49. Benedetti C, Brock C, Cleeland C, Coyle N, Dubé JE, Ferrel B. Nccn practice guidelines for cancer pain. *Oncology*. 2000; 14:135-50.
 50. Turk DC, Monarch ES, Willians AD. Cancer patients in pain: considerations for assessing the whole person. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2002; 16:511-25.
 51. Li KK, Harris K, Hadi S, Chow E. What should be the optimal cut points for mild, moderate, and severe pain. *Journal of Palliative Medicine*. 2007; 10:1338-46.
 52. Bandiera S, Boriani S, Donthienemi R, Amendola R, Cappuccio M, Gasbarrini A. Complications of en bloc resection. *Orthop Clin N Am*. 2009; 40:125-31.
 53. Yao KC, Boriani S, Gokaslan ZL, Sundaresan N. En bloc spondylectomy for spinal metastases: a review of techniques. *Neurosurg Focus*. 2003; 15:1-5.
 54. Bilsky MH, Boland P, Lis E, Raizer JJ, Healey JH. Single-stage posterolateral transpedicle approach for spondylectomy, epidural decompression, and circumferential fusion of spinal metastases. *Spine*. 2000; 25:2240-50.
 55. Lubelski D, Abdulllah KG, Steinmetz MP, Masters F, Benzel EC, Mroz TE, et al. Lateral extracavitary, costotransversectomy, and transthoracic thoracotomy approaches to the thoracic spine. *J Spinal Disord Tech*. 2013; 26:222-32.
 56. Jansson K, Bauer HC. Survival, complications and outcome in 282 patients operated for neurological deficit due to thoracic or lumbar spinal metastases. *Eur Spine J*. 2006; 15:196-202.
 57. Patil CG, Lad SP, Santarelli J, Boakye M. National inpatient complications and outcomes after surgery for spinal metastasis from 1993-2002. *Cancer*. 2007; 110:625-30.
 58. Demura S, Kawahara N, Murakami H, Nambu K, Kato S, Yoshioka K, et al. Surgical site infection in spinal metastasis: risk factors and countermeasures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009; 34:635-9.
 59. Ghogwala Z, Mansfield FL, Borges LF. Spinal radiation before surgical decompression adversely affects outcomes of surgery for symptomatic metastatic spinal cord compression. *Spine*. 2001; 26:818-24.
 60. Leithner A, Radl R, Gruber G, Hochegger M, Leithner K, Welkerling H, et al. Predictive value of seven preoperative prognostic scoring systems for spinal metastases. *Eur Spine J*. 2008; 17:1488-95.

61. Finkelstein JA, Zavei G, Wai E, Vidmar M, Kreder H, Chow E. A population-based study of surgery for spinal metastases. Survival rates and complications. *J Bone Joint Surg Br.* 2003; 85:1045-50.
62. Ibrahim A, Crockard A, Antonietti P, Boriani S, Bunger C, Gasbarrini A, et al. Does spinal surgery improve the quality of life for those with extradural (spinal) osseous metastases? An international multicenter prospective observational Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2007. *J Neurosurg Spine.* 2008; 8:271-8.

ANEXO 1

ANEXO 2

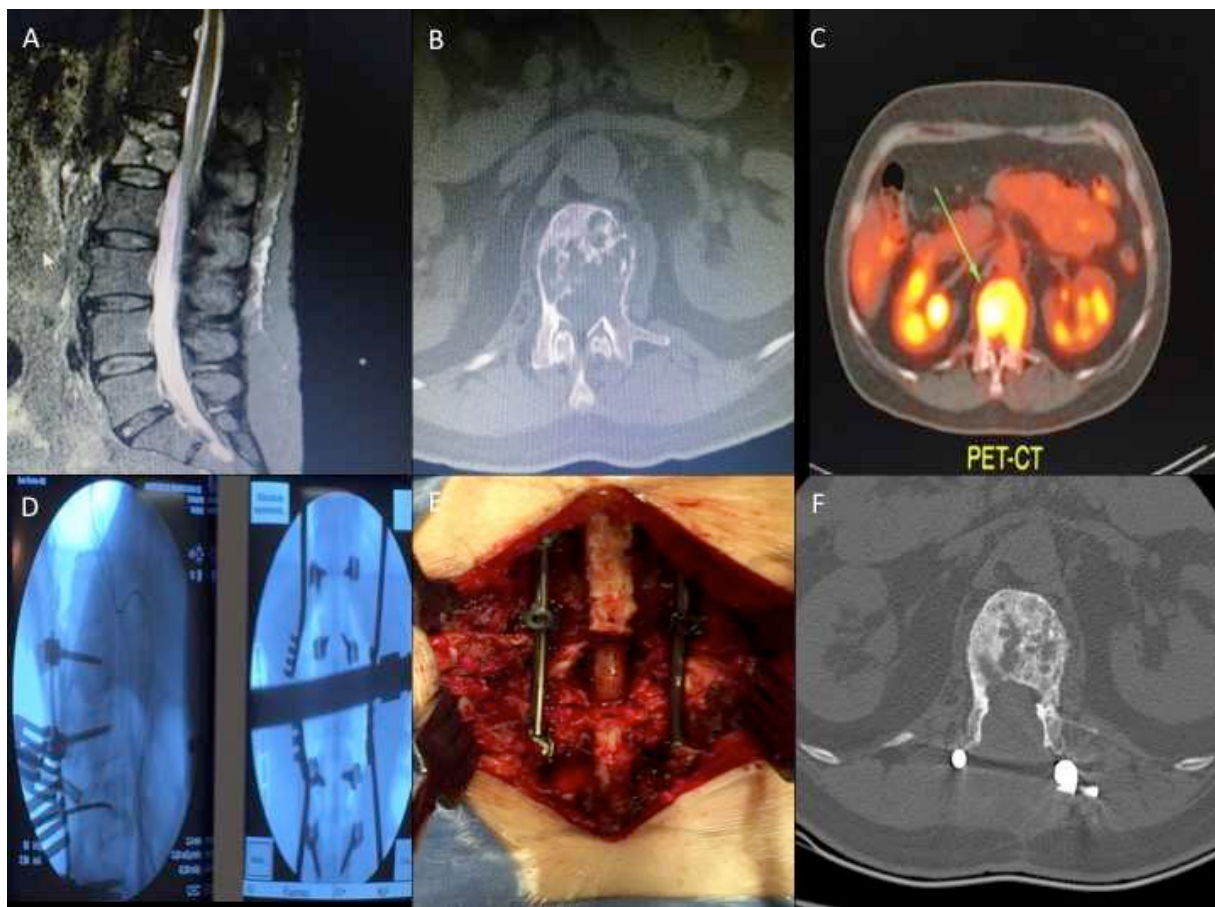


Paciente, 55 anos, apresentando tumor carcinoide de origem pulmonar previamente diagnosticado, e dor de caráter mecânica, intensa (VAS 9/10), mesmo usando doses altas de AINEs, opióides, corticóide e relaxante muscular. Apresentou-se em boas condições clínicas, com doença oncológicamente controlada.

- A- Corte sagital de uma RM de coluna torácica na sequência de T2, evidenciando fratura do corpo de T7, com retropulsão e compressão medular e acentuação da cifose torácica.
- B- Corte axial de uma RM na sequência de T1, evidenciando severa compressão medular (S/NS 14).
- C- A figura mostra uma abordagem denominada PTA com descompressão dural em 360 graus e ligadura da raiz torácica T7 dir.

Raio X da coluna torácica em perfil, evidenciando a reconstrução anterior, com substituto de corpo vertebral preenchido com metil metacrilato, e fixação posterior dois níveis acima e abaixo do nível fraturado.

ANEXO 3

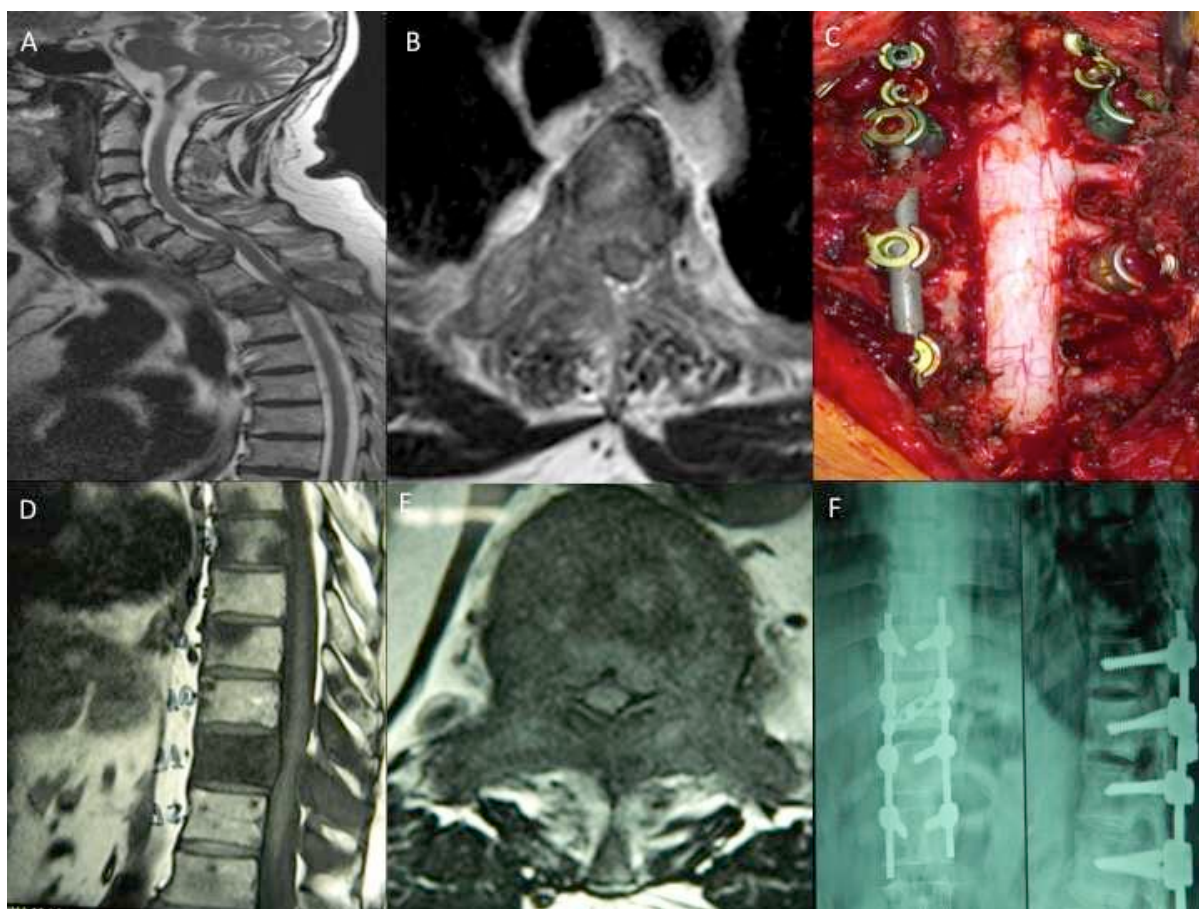


Paciente, 64 anos, com diagnóstico de adenocarcinoma de pulmão, com mutação de EGFR, apresentando dor intensa ao se levantar, aliviando parcialmente durante o repouso, e VAS 10/10; doença restrita ao pulmão esq., e coluna com aparente meta única.

- A- Corte sagital da RM na sequência de T2, com supressão de gordura, evidenciando fratura de L1, sem sinais de compressão medular, com ruptura do muro posterior.
- B- Corte axial da TC de coluna lombar, evidenciando ruptura do muro posterior de lesão lítica de L1 (*S/NS 12*).
- C- PET-Scan, evidenciando grande captação tumoral na vértebra L1.
- D- Fluoroscopia intraoperatória, evidenciando fixação posterior em AP, e perfil com descompressão tumoral do corpo vertebral (ponta do dissector).

- E- A paciente foi submetida à abordagem aberta via posterior pela abordagem PTA, sem necessidade de reconstrução anterior.
- F- Corte axial da CT de controle após 40 dias do uso de quimioterapia complementar com Gefitinib, evidenciando um processo de calcificação da vértebra acometida.

ANEXO 4



Paciente, 55 anos, com câncer de próstata, apresentando dor intensa (VAS 9/10), preponderantemente mecânica, e diminuição de força muscular em membros inferiores (FM grau 4).

- A- Corte sagital da RM na sequência de T2, evidenciando fraturas de T1 e T3, com severa compressão no nível de T1, preponderantemente à direita; S/NS 14.
- B- Corte axial da RM na sequência de T2, com compressão medular no nível de T1.
- C- Após a abordagem cirúrgica via posterior, com descompressão em 360 graus de lesão lítica e blástica, com completa liberação de raízes torácicas à direita T1/2/3, seguida de fixação com parafusos pediculares e de massa lateral em transição cervicotorácica C6 e T4.

Paciente, 65 anos, com câncer de próstata, dor leve, preponderantemente biológica, VAS 3/10, apresentando déficit neurológico (A/S B) há 20 dias.

- D- Corte sagital de RM na sequência de T1, evidenciando lesões osteoblástica com compressão da medula torácica tanto anterior (corpo vertebral) quanto posterior (facetar e processos espinhosos).
- E- Corte axial da RM na sequência de T2, com lesão osteoblástica e total compressão medular no nível de T11 (SINS 7).
- F- Raio X de controle AP e perfil, evidenciando fixação com parafusos pediculares em coluna toracolumbar T10-L1.

ANEXO 5

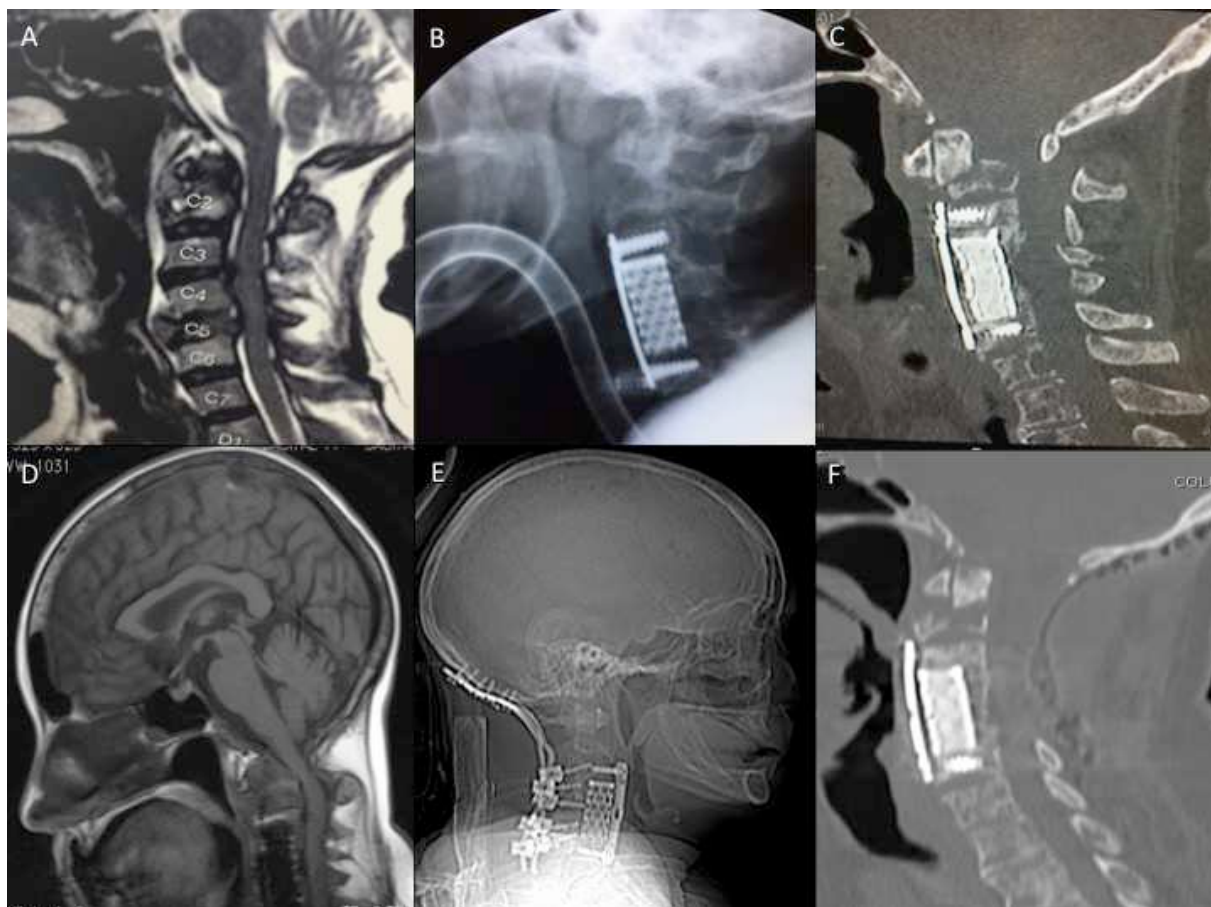


Paciente, 40 anos, diagnosticada com câncer de mama esq. (RE+, RP+, HER-) há 1 ano. Evoluiu, em 2 meses, para dor intensa VAS 9/10 ao se movimentar e dor tipo queimação de S1 esq.

- A- Corte sagital de RM na sequência de T2, evidenciando lesão contrastante S1, com sinais de fratura e compressão radicular de S1 esq.
- B- Corte axial de RM na sequência de T1 com contraste, mostrando compressão em top de S1 bilateral por massa tumoral metastática (SINS 13).
- C- Imagem do intraoperatório, com a utilização do sistema de neuronavegação, conferindo maior precisão à colocação de parafusos S2 Ala-ilíaco bilateral.
- D- Fluoroscopia intraoperatória, mostrando a fixação L4-L5-S2 ala-ilíaco bilateral, devido à impossibilidade de fixação em S1.

- E- Confirmação de posição de parafusos S2 ilíaco na TC de coluna lombar de controle.
- F- Imagem do intraoperatório, mostrando a completa descompressão da raiz de S1 e S2 esq. e do sistema de fixação posterior.

ANEXO 6

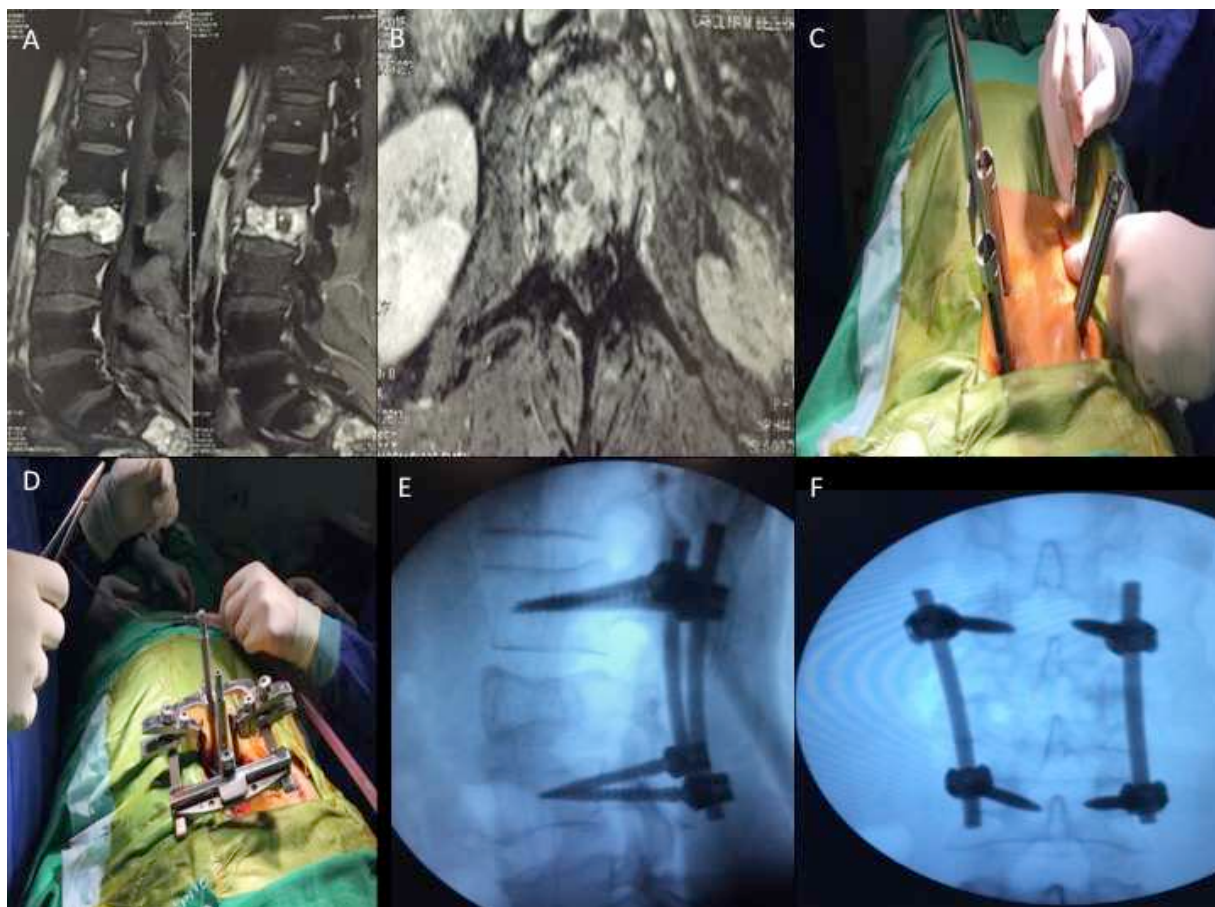


Paciente, 66 anos, com câncer de mama (RE+, RP+, HER+) há 4 meses. Evoluiu para cervicalgia intensa (VAS 10), sem déficits neurológicos e com metástases restritas ao esqueleto ósseo.

- A- Corte sagital de RM na sequência de T2, evidenciando fratura de C5, com compressão medular.
- B- A fluoroscopia intraoperatória, pós corpectomia C5-C6, com colocação de substituto de corpo vertebral preenchido com metil metacrilato + colocação de placa cervical anterior C3-C6. A raditoerapia complementar (30 Gy) foi prescrita 21 dias depois. Após a paciente se recuperar completamente da cervicalgia, foi admitida na unidade de emergência, 60 dias depois, com quadro de tetraparesia.
- C- A TC inicial evidenciou uma translação C1-C2, com fratura de C2 e compressão medular.

- D- Confirmado na RM de coluna na sequência de T1, com compressão medular e completa instabilidade (S/NS-18).
- E- Fluoroscopia intraoperatória, evidenciando a fixação occípito-cervical.
- F- TC de coluna cervical, evidenciando o completo alinhamento occípito-cervical e a completa descompressão medular.

ANEXO 7



Paciente, 40 anos, submetido à nefrectomia esq. há 2 anos, com diagnóstico de câncer de células claras renais. Evoluiu há 6 meses, com preponderante dor neuropática na topografia de L2 direita associada à dor mecânica e ao déficit L2.

- A- No corte sagital da RM, na sequência de T1 com contraste, evidenciou lesões captantes L2 e S2, com fratura de L2.
- B- No corte axial na sequência de T1 com contraste, apresentou lesão captante em topografia epidural, com compressão lateralizada da raiz de L2 direita (*SINS-10*).
- C- Um procedimento minimamente invasivo foi realizado com a passagem de parafusos pediculares percutâneos em L1 e L3, guiados por radioscopia.
- D- Após fixação, foi realizada a descompressão radicular direita pela técnica de Wiltse.

- E- Fluoroscopia intraoperatória em perfil, mostrando a fixação com parafusos pediculares um nível acima e um nível abaixo do nível fraturado.
- F- Fluoroscopia em AP, evidenciando adequada posição final de parafusos no sistema de fixação.

ANEXO 8

CASE REPORT

Evaluation of *S/NS*, *VAS*, and neurological status for symptomatic spinal metastatic disease

Cavalcante, R A C¹ MD, Msc, Fernandes, Y B, MD, PhD², Marques, A S R¹, MD, Santos, V G¹, MD, Martins E. ,PhD³ .Zaccariotti, V A¹, MD, Arruda, J B¹ MD.

- 1- Neurosurgeon at the Araujo Jorge Cancer Hospital, Goiania, Goias, Brazil
- 2- State University of Campinas (UNICAMP), Department of Neurology, Campinas, Sao Paulo, Brazil
- 3- Epidemiologist of the Breast Cancer Program of Hospital das Clinicas, Universidade Federal de Goias (UFG), Goiania, GO, Brazil.

Name and address for correspondence: Rodrigo Alves de Carvalho Cavalcante. Rua 148, 380, Great Urban House, Setor Marista, Goiania, GO

Fax number: +5562 41016821

Telephone number: +5562 81172592

E-mail address: drigocavalcante@yahoo.com.br

No funds were received in support of this work.

STRUCTURED ABSTRACT

Study Design. A retrospective cohort analysis of prospectively collected data.

Objective. To evaluate the association between Spinal Instability Neoplastic Score (*SINS*) and Visual Analogue Scale (*VAS*) preoperatively, American Injury Association Scale (*ASIA*) and *VAS* for pain pre and postoperatively, the relationship between *SINS* and specific kinds of tumor, *VAS* pre and postoperatively, overall survival, and surgical complications.

Summary of Background Data. Metastatic spinal cord compression (*MSCC*) occurs in 5-10% of patients presenting with spinal metastatic disease. *SINS* has become an important tool for surgeons to define the stability of spinal metastatic fractures to give support to surgical decisions together with other factors.

Methods. Assessment of 79 patients, who had symptomatic spinal metastatic disease and underwent spinal surgery decompression from June 2012 to March 2015. Patients were assessed preoperatively (*SINS*, *VAS*, *ASIA*), immediately after surgery, and 3 months later (*VAS*, *ASIA*). Patients missing preoperative information were excluded. *R*values < 0.05 were considered statistically significant.

Results. In 46 patients (67.6 %), *VAS* and *SINS* were 9-10 and 13-18 ($p = 0.001$; $\rho = 0.38$), respectively. Pre and postoperative (3 months) *ASIA* results were, respectively: B-D and E in 28 patients (59.57%); A and B-D in 5 patients (71.43%), which was associated with surgery ($p < 0.001$). Preoperative *VAS* 9-10 in 69 patients and 5-8 in 8 patients became 0-4 postoperatively. Both improvements were kept 3 months after surgery. *SINS* 13-18 was associated with breast, lung, and gastrointestinal cancer, and 7- 12 with prostate cancer ($p = 0.03$). The median overall survival was 6 months. The overall complication rates were 26.58%.

Conclusion. Surgery for *MSCC* improves neurological function and pain. *SINS* assessment is a useful tool for proper selection of patients with *MSCC* together with other factors.

Keywords: spinal metastases, spinal cord compression, *SINS*, *ASIA*, *VAS*.

Level of Evidence: 3

KEY-POINTS

- 1- Metastatic spinal cord compression is an oncologic emergency.
- 2- Surgery improves neurological function and mechanical pain.
- 3- A higher *SINS* is correlated with severe pain preoperatively.
- 4- *SINS* is a very useful tool to support selection of patients for surgery in conjunction with the analysis of other factors.

MINI ABSTRACT

Selecting patients with metastatic spinal cord compression for surgery is challenging. Therefore, Spinal Instability Neoplastic Score (*SINS*) has become a useful assessment tool. The aim of this paper was to evaluate the relationships between *SINS*, Visual Analogue Scale (*VAS*), and neurological status pre and postoperatively.

INTRODUCTION

After the liver and lungs, the spine is the third most common site affected by metastases.¹ Once bone metastasis occurs, a variety of skeletal-related events (SRE) can take place such as hypercalcemia, pathological fractures, bone radiotherapy, and metastatic spinal cord compression (MSCC).² These factors may cause a decrease in patient's quality of life.³ MSCC affects 5-10% of patients with spinal metastatic disease⁴ and causes short overall survival as a result of an advanced-stage cancer.⁵ Due to improvements in systemic treatment approaches associated with new multimodality oncological treatments, in the last few decades a growth in the number of these cases has been observed.^{6,7} Palliative treatment for patients with MSCC has been recommended based on the fact that surgery plus radiotherapy in comparison to radiotherapy alone yield superior results regarding postoperative overall survival, neurological and functional status, and pain level reduction.^{8,9}

Overall, the surgical decision should be based on several factors stated in the NOMS framework.¹⁰ Some scoring systems⁵⁻¹⁴ attempt to predict a patient's overall survival time, but none of them keeps up with the incorporation of new technologies such as anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) therapy.¹⁵

Since its publication, the Spinal Instability Neoplastic Score (*SINS*)¹⁶ has become an important and reliable assessment tool^{17,18} for defining whether the fracture of the vertebral body involved by tumor is stable, potentially unstable (indeterminate), or unstable. Thus, the objectives of this study were to evaluate in a cohort the correlation between *SINS* and the Visual Analogue Scale (VAS) for pain score preoperatively, the association between VAS and the American Spine Injury Impairment Scale (ASIA) pre and postoperatively, the association between *SINS* and specific types of tumor, the overall survival of patients after metastatic spinal decompression surgery (complete dural sac decompression and/or tumor debulking plus spinal stabilization), as well as the complications related to the surgical procedures and radiotherapy.

MATERIALS AND METHODS

Patients

A total of 105 patients presenting with symptomatic epidural spinal cord compression requiring surgery (complete dural sac decompression and/or tumor debulking plus spinal stabilization) were enrolled in this study between June 2012 and March 2015 after the approval of the Hospital Araujo Jorge Ethics Committee and signed consents. Patients presenting with spinal cord compression due to hematological disease (lymphoma and multiple myeloma) ($n = 16$) and those with missing data ($n = 10$) were excluded. Therefore, 79 patients were followed in this cohort study, with a mean age of 57.9 ± 13 years at surgery. The indication for surgery was mainly based on the presence of intractable pain (evaluated using VAS), neurological deficit (assessed using ASIA), and/or mechanical spinal instability (evaluated using *SINS*). Patient demographics and clinical data are shown in Table 1. The absolute surgical contraindications were severe comorbidities, primary oncologist opinion against the procedure, complete neurological deficits exceeding 72 h, and family and/or patient refusal. *SINS*, ASIA, and VAS data were collected preoperatively, and ASIA and VAS, immediately after surgery and 3 months later. VAS was set as no or/and mild pain (0-4), moderate pain (5-8), and severe pain (9-10). All the patients were followed in the outpatient clinic until death.

Statistical Analyses

The Spearman's rank correlation coefficient was used to identify and test the strength of the relationship between preoperative VAS and *SINS*. The chi-square test of association was used to assess the categorical variables VAS and ASIA (pre and postoperatively), *SINS*, and specific types of tumor. The long-rank test was used to evaluate overall survival in patients with and without visceral metastases. The survival rate was estimated using the Kaplan-Meier analysis. For all statistical analyses, the SPSS program (version 18) was used and a 5% ($p < 0.05$) level was considered statistically significant.

RESULTS

Preoperative and postoperative demographic data and associations

This cohort consisted of 41 male and 38 female patients with a mean age of 57.9 years at surgery (ranging from 20 to 85 years), standard deviation (SD) of 13 years. The most frequent primary tumor sites were: prostate (23 patients; 29.1%), breast (18 patients; 24.1%), lung (8 patients; 10.1%), gastrointestinal (6 patients; 7.6%), and other types (24 patients; 30.4%). The thoracic spine was the most common site affected by spinal metastases (40 patients; 52.5%), followed by the lumbar region (23 patients; 28.8%), the cervical area (14 patients; 17.7%), and the cervicothoracic region (2 patients; 2.5%). Motor strength was evaluated using the ASIA scale. Most patients presented with preoperative ASIA B to D (47 patients; 59.5%), followed by ASIA E (25 patients; 31.6%), and ASIA A (7 patients; 8.9%). VAS score was used to evaluate the pain level: VAS 9-10 (severe pain) in 68 patients (86.1%), VAS 5-8 (moderate pain) in 9 patients (11.4%), VAS 0-4 (mild or no pain) in 2 patients (2.5%). *SINS* was 13-18 (spinal instability) in 48 patients (60.8%), 7-12 (indeterminate instability) in 28 patients (35.4%), and 0-6 (stable) in 3 patients (3.8%) (Table 1).

Evaluating the possible associations between neurological status and pre and postoperative ASIA score, of the 47 patients with ASIA B-D preoperatively, 28 changed to ASIA E immediately after surgery, a statistically significant improvement in neurological function ($p < 0.001$; chi-square test). This improvement was maintained 3 months after surgery. Although the association between pre and postoperative VAS did not show statistical significance ($p = 0.84$), a significant clinical improvement was observed, since 67 of 68

VAS 9-10 patients changed to VAS 0-4. Significant associations by frequency were found between higher *SINS* and breast, lung, and gastrointestinal cancer, and between intermediate *SINS* and prostate cancer ($p = 0.03$; chi-square test) (Table 2).

A statistically significant correlation was found between severe pain preoperatively (VAS 9-10) and higher *SINS* (13-18) in 67.6% of the patients ($\rho = 0.38$; $p = 0.001$) (Table 3).

Survival

Overall median survival was 6 months [95% confidence interval (CI) 3.12-8.61], with 32% of the patients alive 12 months after surgery (Figure 1). The mortality rates were 10%, 36%, and 67% 30 days, 3 months, and 12 months after surgery, respectively. Survival differed ($p = 0.038$, long-rank Mantel-Cox) (Figure 2) depending on whether non-removable visceral metastases were present or not. At 13 months, 25% of the patients with visceral metastases were alive compared to 66% of those without visceral metastases.

Complications

Overall complication rates were 26.58%, mainly in the first 30 days after surgery. Wound infection and breakdown rates were 11.4% and 7.6%, respectively. One patient (1.26%) presented with cerebrospinal fluid (CSF) leak, 4 (7.6%) had pneumonia, 1 (1.26%) had embolism, and 2 (2.5%) who had presented a previous deficit showed neurological decline. Wound infection rates were higher in patients who had undergone preoperative radiotherapy [$p < 0.0001$, relative risk (RR): 38.76] (Table 4).

DISCUSSION

MSCC surgery is considered a palliative treatment for patients with cancer. Generally, life expectancy of patients with MSCC should exceed 3 months, although this cutoff is fairly arbitrary.¹⁹ It is well accepted that this surgical procedure aims to provide pain relief,²⁰⁻²² maintain or restore neurological function,⁸ and improve local control^{23,24} and quality of life until death.²² Most studies on surgical management of MSCC are retrospective^{12,25-29} and report good functional results. Few prospective studies^{8,13,20,30-32} have been carried out and show reasonable impact of surgery on patient's quality of life, overall survival, and neurological function. In the present work, we followed the previous prospective studies and therefore focused on the four main assessment tools related to decision making in MSCC: *SINS*, ASIA, preoperative VAS, and patient's condition.

The four main primary tumors found in this study were prostate, breast, lung, and gastrointestinal, respectively. Although no statistical differences were found in this cohort regarding overall survival between these types of tumor, higher life expectancy has been reported for patients with prostate and breast metastatic lesions compared to those with lung and gastrointestinal metastatic lesions.^{27,31} In the last decades, significant advances in the development of new chemotherapy agents have improved the median overall survival mainly of patients with breast and lung adenocarcinomas and renal cell carcinomas.¹⁵ In the present study, most patients presented with an advanced cancer stage disease, and 74 (93.67%) had non-removable visceral metastases at the time of MSCC diagnosis. We noted that the overall survival was longer for patients without visceral metastases (66% vs 25% 13 months after surgery) ($p < 0.038$, long-rank Mantel-Cox) (Figure 2), which represents 5 patients (6.33%) in this series, similar to the findings of van der Linden et al.⁵ In that study, the overall survival rates were significantly worse when patients with visceral metastases were compared to patients without them, with a median survival of 4.5 months vs 8.1 months ($p = 0.001$).

We intended to use a more conservative approach due to the higher number of patients with non-removable visceral metastases, a well-known prognostic factor for decreased overall survival.^{12,27} However, *S/NS* was very helpful for selecting patients

with spinal instability (60.8%) and indeterminate spinal instability (35.4%), totaling 96.2%. The lack of mechanical spinal stability indicated by higher *S/NS* has been reported as a significant and independently associated factor for radiotherapy failure,³³ mainly in terms of decrease in mechanical pain compared to surgery plus radiotherapy treatment. Nonetheless, Patchell et al.⁸ were criticized because they distributed patients presenting with spinal instability in almost the same proportion in their two-arm study (18/51 radiation group vs 20/50 surgery group). For patients presenting with indeterminate spinal instability (*S/NS* 7-12), our main criteria for surgical indication were presence of neurological deficits followed by severe mechanical pain (VAS 9-10), totaling 75% of the patients. These patients deserve careful attention because they are suitable candidates for minimally invasive spinal approaches, such as percutaneous stabilization plus decompression³⁴ if they present with neurological deficits, or vertebroplasty or kyphoplasty if they only have severe pain.³⁵ In our series, only 3.8% of the patients (2 with prostate cancer and osteoblastic lesions, and 1 with breast cancer and mixed osteolytic and osteoblastic lesions) had spinal stability. Therefore, the main surgical indication in these cases was based on good clinical conditions, severe epidural compression, and neurological deficits (ASIA B-D). A positive significant correlation ($p < 0.001$; $\rho = 0.38$) was found between higher *S/NS* (13-18) and higher preoperative VAS (9-10) in 67.6% of the patients (Table 2), which can be explained by the fact that up to 80% of our patients had osteolytic lesions. This type of lesion has been found to correlate more with higher VAS (median 8.1) compared to osteoblastic lesions (median 4.1),³ and tend to produce more unstable lesions.

A statistically significant association ($p = 0.03$) was found between higher *S/NS* and specific types of tumor such as breast, lung, and gastrointestinal metastatic lesions (Figure 3), most of them osteolytic (Table 2). This may provoke the development of deformities that cause mechanical instability and pain. This significant association may be explained by the high frequency of higher *S/NS* in such tumors.

Nevertheless, we should interpret this with care, because these analyses were not carried out separately. Intermediate *SINS* (7-12) was associated by frequency with prostate cancer in 60.87%. This finding may indicate that osteoblastic lesions could make the characterization of instability by *SINS* more difficult, inasmuch as this kind of lesion rarely produces deformity, higher pain scores, or vertebral collapse. In this series, we found that spinal stenosis was the most common type of lesion for prostate spinal metastases. The main surgical indications for this specific group of patients were the presence of neurological deficit and good clinical conditions. For prostate metastatic compression, which represented most of our cases (29%), the prediction of instability by *SINS* was not the main aspect considered in the decision-making process. Most of these lesions were stable or had undetermined instability; therefore, the surgical indication was more accurately based on neurological deficits, severe pain level, and good clinical condition.

The surgical treatment of MSCC improves neurological function mainly when it is followed by radiotherapy or stereotactic radiosurgery.⁸²⁴ The importance of this surgical procedure should be emphasized, since it can allow patients to lead more independent lives and continue doing their normal daily activities without additional physical support. This was confirmed in our study, because 28 patients (59.57%) with incomplete neurological deficit improved to normal neurological function after surgery (complete dural sac decompression and/or tumor debulking plus spinal stabilization). The association of this surgery with neurological improvement was statistically significant ($p < 0.001$). Therefore, the surgery promoted faster neurological recovery with sustained improvement 3 months later, mainly when decompression and stabilization were performed less than 72 h after the onset of neurological deficits. Paraplegic patients can benefit from this procedure. Of 7 patients admitted to the emergency room less than 72 h after the onset of neurological deficits, 5 (71.43%) had improvements in neurological function and 4 of them were able to walk with assistance.

On the whole, patients with MSCC have moderate or severe mechanical pain, reported by 97.46% of our patients. This kind of pain usually requires high doses of

drug combinations such as muscle relaxants, corticosteroids, and opioids. In other studies, pain level reduction was statistically significant,^{27,31} different from our findings ($p = 0.84$). However, we found a clinical significance, because 77 patients who presented preoperative moderate and severe pain changed to mild pain or no pain (VAS 0-4) postoperatively.

The overall complication rates after surgical management of MSCC have been reported to be as high as 20-30%, and wound infection is the most frequent complication, ranging from 5% to 30%.^{21,27,36,37} In our study, the overall complication rate was 26.58%, whereas wound infection rate was 11.4%, and 6.6% of these patients required reoperation, mainly in the first 40 days after surgery, with plastic surgeon support. We found a 38-fold increased relative risk between wound infection and preoperative radiotherapy (Table 4), as previously reported by other authors.^{8,38,39} The median overall survival was 6 months (Figure 1), comparable to the results of previous studies, with a median overall survival of 5 to 14 months.^{5,12,40} Global overall mortality rates 1, 3, and 12 months after surgery were 10%, 36%, and 67%, respectively, similar to the results of another prospective study conducted by Fehlings et al.,³² with overall mortality rates 1, 3, and 12 months after surgery of 9%, 45%, and 62%, respectively. In both studies, the mortality rate 30 days after surgery ranged from 4% to 22%, similar to what was reported in several other works.^{22,27,36,37,41} In contrast, in both studies, the mortality rates 3 and 12 months after surgery were higher compared to other studies, which found 20%-30%^{11,20} and 40%-50%^{22,25,27,30}. The explanation for these outcomes is the same for both studies, since most patients died due to higher tumor burdens and not directly because of the surgical approach.³²

Given the small sample size, great diversity of lesions, and patient selection bias in the present study, new multicenter prospective studies, with specific inclusion criteria, need to be carried out to establish the best surgical options for patients who harbor symptomatic spinal metastatic lesions.

CONCLUSION

Surgery for MSCC improved neurological function and pain level of most study subjects. *SINS* assessment is an important tool for spine surgeons to support an adequate selection of patients for surgical procedure. We conclude that unstable and potentially unstable metastatic lesions as evaluated by *SINS* can predict a marked improvement of patient's mechanical pain and neurological function postoperatively, consequently improving quality of life.

DISCLOSURES

The authors do not have any conflict of interest.

REFERENCES

1. Hosono N, Yonenobu K, Fuji T, et al. Orthopaedic management of spinal metastases. *Clin Orthop Relat Res* 1995;312:148- 59.
2. Coleman RE. Skeletal complications of malignancy. *Cancer* 1997;80:1588-94.
3. Vassiliou, V, Kalogeropoulou, C, Petsas, T, et al. Clinical and radiological evaluation of patients with lytic, mixed and sclerotic bone metastases from solid tumors: is there a correlation between clinical status of patients and type of bone metastases. *Clin Exp Metastasis* 2007;24:49-56.
4. Grant R, Papadopoulos SM, Greenberg HS. Metastatic epidural spinal cord compression. *Neurol Clin* 1991 ;9:825-41.
5. Van der Linden YM, Dijkstra SPDS, Vonk EJA, et al. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column. Results based on a randomized trial of radiotherapy. *Cancer* 2005;103:320-8.
6. Bartels RHMA, van der Linden YM, van der Graaf WTA. Spinal extradural metastasis: review of current treatment options. *Cancer J Clin* 2008;58:245-59.
7. Kaloostian PE, Yurter A, Zadnik PL, et al. Current paradigms for metastatic spinal disease: an evidence-based review. *Ann Surg Oncol* 2014;21:248-62.
8. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. *Lancet* 2005;366:643-8.
9. Lee CH, Kwon JW, Lee J, et al. Direct decompressive surgery followed by radiotherapy versus radiotherapy alone for metastatic epidural spinal cord compression: a meta-analysis. *Spine* 2014;39:E587-92.
10. Laufer I, Rubin DG, Lis E, et al. The NOMS framework: approach to the treatment of spinal metastatic tumors. *Oncologist* 2013;18:744-51.
11. Bauer HCF, Wedin R. Survival after surgery for spinal and extremity metastases: Prognostication in 241 patients. *Acta Orthop Scandt* 1995;66:143-6.
12. Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, et al. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine* 2001;26:298-306.
13. Tokuhashi Y, Matsuzaki FI, Oda FI, et al. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine* 2005;30:2186-91.

14. Tokuhashi Y, Ajiro Y, Umezawa N. Outcome of treatment for spinal metastases using scoring system for preoperative evaluation of prognosis. *Spine* 2009;34:69-73.
15. Gregory TM, Coriat R, Mir O. Prognostic scoring systems for spinal metastases in the era of anti-VEGF therapies. *Spine* 2013;38:965-6.
16. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence- based approach and expert consensus from the spine oncology study group. *Spine* 2010;35:E1221-9.
17. Fourney DR, Frangou EM, Ryken TC, et al. Spinal instability neoplastic score: an analysis of reliability and validity from the spine oncology study group. *J Clin Oncol* 2011 ;29:3072-7.
18. Teixeira WGJ, Coutinho PRM, Marchese LD, et al. Interobserver agreement for the spine instability neoplastic score varies according to the experience of the evaluator. *Clinics* 2013;68:213-7.
19. Laufer I, Sciubba DM, Madera M, et al. Surgical management of metastatic spinal tumors. *Cancer Control*2012;22:122-8.
20. Wai EK, Finkelstein JA, Tangente RP, et al. Quality of life in surgical treatment of metastatic spine disease. *Spine* 2003;28:508-12.
21. Falicov A, Fisher CG, Sparkes J, et al. Impact of surgical intervention on quality of life in patients with spinal metastases. *Spine* 2006;31:2849-56.
22. Quan GMY, Vital JM, Aurouer N, et al. Surgery improves pain, function and quality of life in patients with spinal metastases: a prospective study on 118 patients. *Eur Spine J* 2011;20:1970-8.
23. Laufer I, Iorgulescu JB, Chapman T, et al. Local disease control for spinal metastases following “separation surgery” and adjuvant hypofractionated or high-dose single-fraction stereotactic radiosurgery: Outcome analysis in 186 patients. *J Neurosurg Spine* 2013;18:207-14.
24. Moussazadeh N, Laufer I, Yamada Y, et al. Separation surgery for spinal metastases: effect of spinal radiosurgery on surgical treatment goals. *Cancer Control* 2014;21:168-74.
25. Weigel B, Maghsudi M, Neumann C, et al. Surgical management of symptomatic spinal metastases. Postoperative outcome and quality of life. *Spine* 1999;24:2240-6.
26. Hatrick NC, Lucas JD, Timothy AR, et al. The surgical treatment of metastatic

- disease of the spine. *Radiother Oncol* 2000;56:335-9.
27. Hirabayashi FI, Ebara S, Kinoshita T, et al. Clinical outcome and survival after palliative surgery for spinal metastases. *Cancer* 2003;97:476-84.
 28. Holman PJ, Suki D, McCutcheon I, et al. Surgical management of metastatic disease of the lumbar spine: experience with 139 patients. *J Neurosurg Spine* 2005;2:550-63.
 29. Villavicencio AT, Oskouian RJ, Roberson C, et al. Thoracolumbar vertebral reconstruction after surgery for metastatic spinal tumors: long-term outcomes. *Neurosurg Focus* 2005;19:1-8.
 30. Ibrahim A, Crockard A, Antonietti P, et al. Does spinal surgery improve the quality of life for those with extradural (spinal) osseous metastases? An international multicenter prospective observational study of 223 patients. Invited submission from the Joint Section Meeting on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves, March 2007. *J Neurosurg Spine* 2008;8:271-8.
 31. Pointillart V, Vital JM, Salmi R, et al. Survival prognostic factors and clinical outcomes in patients with spinal metastases. *J Cancer Res Clin Oncol* 2011 ;137:849-56.
 32. Fehlings MG, Nater A, Tetreault L, et al. Survival and clinical outcomes in surgically treated patients with metastatic epidural spinal cord compression: results of the prospective multicenter AOSpine Study. *J Clin Oncol* 2016;34:268-76.
 33. Huisman M, van der Velden JM, van Vulpen M, et al. Spinal instability as defined by the spinal instability neoplastic score is associated with radiotherapy failure in metastatic spinal disease. *Spine J* 2014;24:2835-40.
 34. Lu DC, Chou D, Mummaneni PV. A comparison of mini-open and open approaches for resection of thoracolumbar intradural spinal tumors. *J Neurosurg Spine* 2011 ;14:758-64.
 35. Fourney DR, Schomer DF, Nader R, et al. Percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty for painful vertebral body fractures in cancer patients. *J Neurosurg Spine* 2003;98:21-30.
 36. Jansson KA, Bauer HC. Survival, complications and outcome in 282 patients operated for neurological deficit due to thoracic or lumbar spinal metastases. *Eur Spine J* 2006;15:196-202.
 37. Patil CG, Lad SP, Santarelli J, et al. National inpatient complications and

- outcomes after surgery for spinal metastasis from 1993-2002. *Cancer* 2007; 110:625-30.
38. Ghogawala Z, Mansfield FL, Borges LF. Spinal radiation before surgical decompression adversely affects outcomes of surgery for symptomatic metastatic spinal cord compression. *Spine* 2001 ;26:818-24.
 39. Demura S, Kawahara N, Murakami H, et al. Surgical site infection in spinal metastasis: risk factors and countermeasures. *Spine* 2009;34:635-9.
 40. Leithner A, Radi R, Gruber G, et al. Predictive value of seven preoperative prognostic scoring systems for spinal metastases. *Eur Spine J* 2008; 17:1488-95.
 41. Finkelstein JA, Zavei G, Wai E, et al. A population-based study of surgery for spinal metastases. Survival rates and complications. *J Bone Joint Surg Br* 2003;85:1045-50.

TABLES

TABLE 1. Demographics and Clinical Characteristics for Study Subjects		
Factor	n	%
<u>Sex</u>		
<u>Male</u>	<u>41</u>	<u>51.9</u>
<u>Female</u>	<u>38</u>	<u>48.1</u>
<u>Total</u>	<u>79</u>	<u>100.0</u>
<u>Tumor type</u>		
<u>Breast</u>	<u>18</u>	<u>22.8</u>
<u>Prostate</u>	<u>23</u>	<u>29.1</u>
<u>Lung</u>	<u>8</u>	<u>10.1</u>
<u>Gastrointestinal</u>	<u>6</u>	<u>7.6</u>
<u>Other</u>	<u>24</u>	<u>30.4</u>
<u>Total</u>	<u>79</u>	<u>100.0</u>
<u>Metastasis location</u>		
<u>Cervical</u>	<u>14</u>	<u>17.7</u>
<u>Thoracic</u>	<u>40</u>	<u>52.5</u>
<u>Lumbar</u>	<u>23</u>	<u>28.8</u>
<u>Cervicothoracic</u>	<u>2</u>	<u>2.5</u>
<u>Total</u>	<u>79</u>	<u>100.0</u>
<u>ASIA preoperatively</u>		
<u>A</u>	<u>7</u>	<u>8.9</u>
<u>B-D</u>	<u>47</u>	<u>59.5</u>
<u>E</u>	<u>25</u>	<u>31.6</u>
<u>Total</u>	<u>79</u>	<u>100.0</u>
<u>ASIA postoperatively</u>		
<u>A</u>	<u>4</u>	<u>5.1</u>
<u>B-D</u>	<u>22</u>	<u>27.8</u>
<u>E</u>	<u>53</u>	<u>67.1</u>
<u>Total</u>	<u>79</u>	<u>100.0</u>
<u>VAS preoperatively</u>		
<u>0^t</u>	<u>2</u>	<u>2.5</u>
<u>5-8</u>	<u>9</u>	<u>11.4</u>

<u>9-10</u>	<u>68</u>	<u>86.1</u>
<u>Total</u>	<u>79</u>	<u>100.0</u>
<u>VAS postoperatively</u>		
<u>O[^]t</u>	<u>77</u>	<u>97.5</u>
<u>5-8</u>	<u>2</u>	<u>2.5</u>
<u>Total</u>	<u>79</u>	<u>100.0</u>
<u>Type of lesion</u>		
<u>Osteolytic</u>	<u>63</u>	<u>80.0</u>
<u>Mixed</u>	<u>8</u>	<u>10.0</u>
<u>Osteoblastic</u>	<u>8</u>	<u>10.0</u>
<u>SINS preoperatively</u>		
<u>0-6 (stable)</u>	<u>3</u>	<u>3.8</u>
<u>7-12 (potentially unstable)</u>	<u>28</u>	<u>35.4</u>
<u>13-18 (unstable)</u>	<u>48</u>	<u>60.8</u>
<u>Total</u>	<u>79</u>	<u>100.0</u>
<u>Status</u>		
<u>Death</u>	<u>49</u>	<u>62.0</u>
<u>Survival</u>	<u>30</u>	<u>38.0</u>
<u>Total</u>	<u>79</u>	<u>100.0</u>
<i>ASIA indicates American Spine Injury Association; SINS, Spinal Instability Neoplastic Score; VAS, Visual Analogue Scale for pain.</i>		

TABLE 2. Associations Between Pre and Postoperative ASIA, Pre and Postoperative VAS, SINS and Tumor Types

Preoperative ASIA	Postoperative ASIA						<i>P</i>
	E		B-D		A		
	n	%	n	%	n	%	
E	<u>25</u>	<u>100.00</u>	<u>0</u>	<u>0.00</u>	<u>0</u>	<u>0.00</u>	<0.001
B-D	<u>28</u>	<u>59.57</u>	<u>17</u>	<u>36.17</u>	<u>2</u>	<u>4.26</u>	
A	<u>0</u>	<u>0.00</u>	<u>5</u>	<u>71.43</u>	<u>2</u>	<u>28.57</u>	
	Postoperative VAS						<i>p</i>
Preoperative VAS	0-4		5-8		9-10		
	n	%	n	%	n	%	
0-4	<u>2</u>	<u>100.00</u>	<u>0</u>	<u>0.00</u>	<u>0</u>	<u>0.00</u>	0.84
5-8	<u>9</u>	<u>100.00</u>	<u>0</u>	<u>0.00</u>	<u>0</u>	<u>0.00</u>	
9-10	<u>66</u>	<u>97,10</u>	<u>2</u>	<u>2.90</u>	<u>0</u>	<u>0.00</u>	
Tumor Type	SINS						<i>P</i>
	0-6		7-12		13-18		
	n	%	n	%	n	%	
Breast	<u>i</u>	<u>5.26</u>	<u>3</u>	<u>15.79</u>	<u>14</u>	<u>73.68</u>	0.03
Prostate	<u>2</u>	<u>8.70</u>	<u>14</u>	<u>60.87</u>	<u>7</u>	<u>30.43</u>	
Lung	<u>0</u>	<u>0.00</u>	<u>2</u>	<u>28.57</u>	<u>6</u>	<u>85.71</u>	
Gastrointestinal	<u>0</u>	<u>0.00</u>	<u>1</u>	<u>14.29</u>	<u>5</u>	<u>71.43</u>	
Other	<u>0</u>	<u>0.00</u>	<u>8</u>	<u>33.33</u>	<u>16</u>	<u>66.67</u>	

ASIA indicates American Spine Injury Association; I/VAS, Visual Analogue Scale for pain; SINS, Spinal Instability Neoplastic Score.

TABLE 3. Correlation Between SINS and Preoperativ VAS

	SINS						rho	P
Preoperative VAS	0-6		7-12		13-18			
	n	%	n	%	n	%		
0-4	<u>0</u>	<u>0.00</u>	<u>2</u>	<u>100.0</u>	<u>0</u>	<u>0.0</u>	<u>0.38</u>	<u>0.00</u>
5-8	<u>2</u>	<u>22.2</u>	<u>5</u>	<u>55.6</u>	<u>2</u>	<u>22.2</u>		
9-10	<u>1</u>	<u>1.5</u>	<u>21</u>	<u>30.9</u>	<u>46</u>	<u>67.6</u>		

SINS indicates Spinal Instability Neoplastic Score; VAS, Visual Analogue Scale for pain; rho, Spearman's rank correlation coefficient.

TABLE 4. Relative Risk Between Wound Infection and Preoperative Radiotherapy

	Wound Infection				<i>P</i>	95% CI
Preoperative Radiotherapy	Yes		No			
	n	%	n	%		
Yes	<u>9</u>	<u>40.9</u>	<u>13</u>	<u>59.1</u>	<u><0.0001</u>	<u>38.76</u> <u>(4.50-</u>
No	<u>1</u>	<u>1.8</u>	<u>56</u>	<u>98.2</u>		<u>333.59)</u>

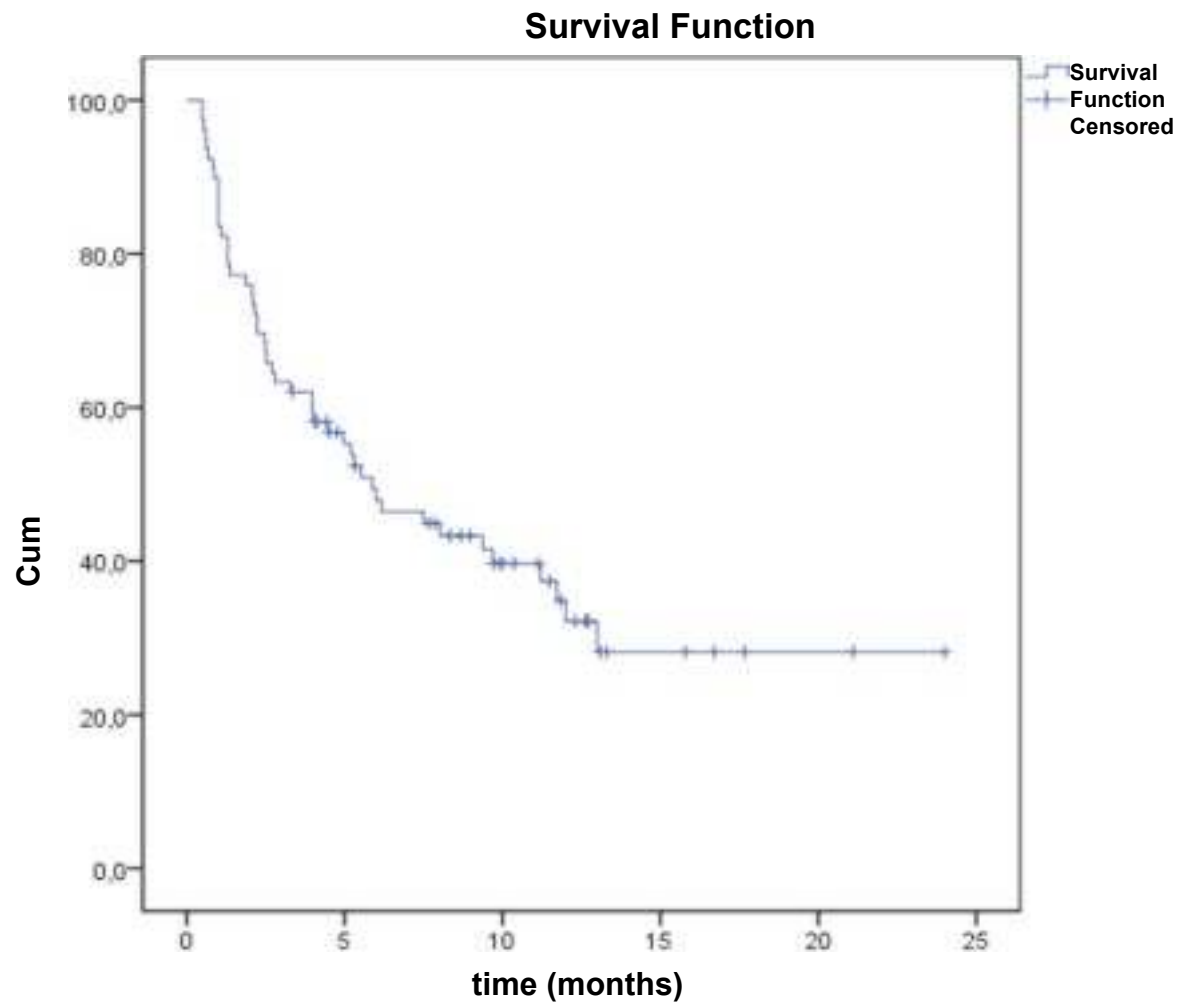
CI indicates Confidence Interval.

FIGURE LEGENDS

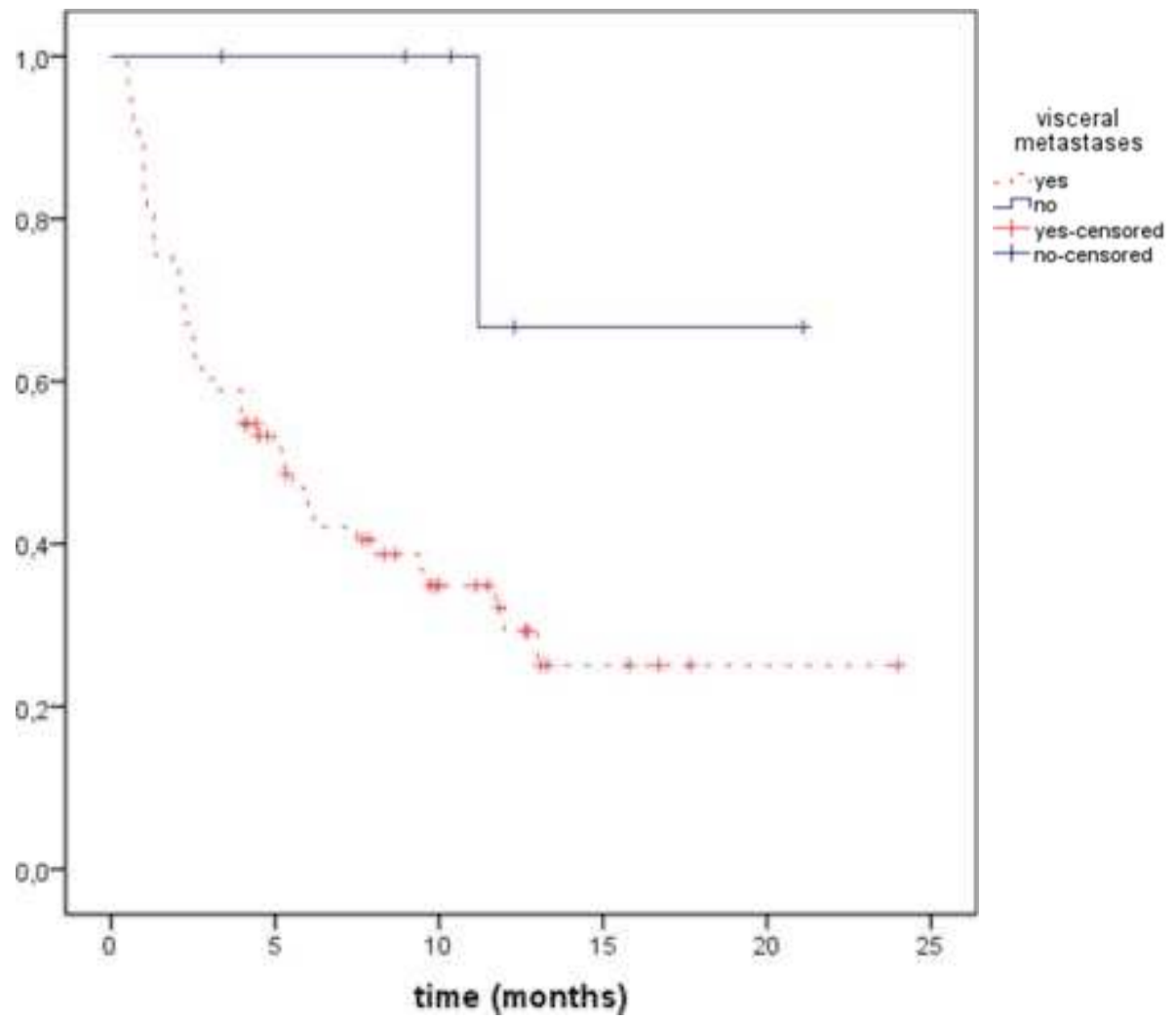
Figure 1. Kaplan-Meier survival curve showing overall survival of study subjects following surgery (95% confidence interval). The overall median survival was 6 months.

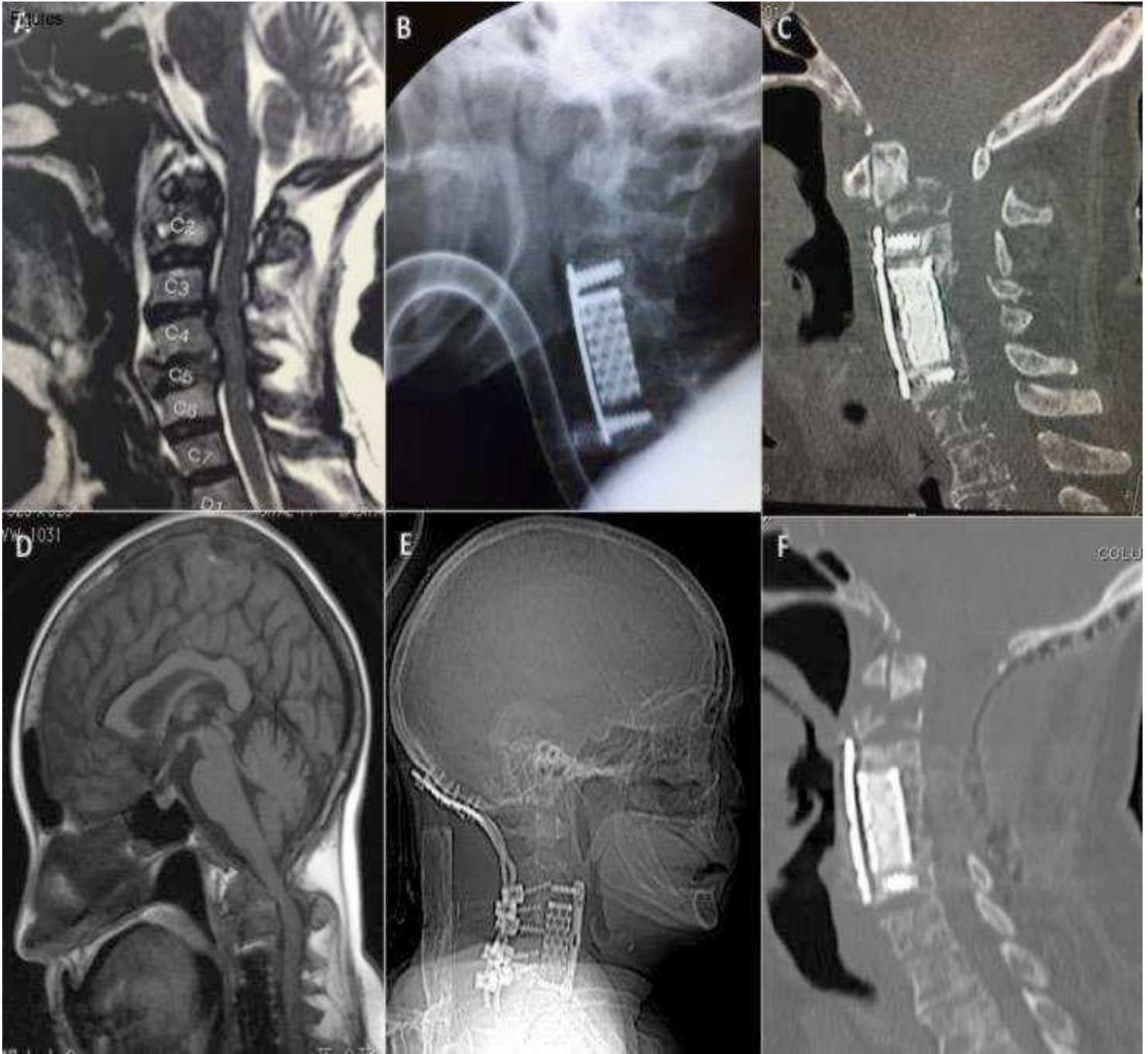
Figure 2. Overall survival comparison between patients with and without visceral metastases ($p = 0.038$, long-rank Mantel-Cox test).

Figure 3. Images of a 62-year-old female presenting with controlled metastatic breast cancer and cervical pain. **A.** T2-weighted cervical MRI scan in the sagittal plane showing destruction of the C5 vertebral body (SINS 13). **B.** Intraoperative fluoroscopy (lateral view) showing complete decompression after C4-C5 corpectomy with vertebral body replacement and plate. **C.** Cervical CT scan in the sagittal plane 2 months after surgery revealed complete destruction of C2 associated with C1-C2 translation and craniocervical instability (SINS 18). The patient complained of severe mechanical pain and presented with muscle strength grade 3 in the upper limbs at physical examination. **D.** T1-weighted cervical MRI scan revealed spinal cord compression. **E.** Intraoperative fluoroscopy showing occipitocervical fusion stabilization and decompression. **F.** Postoperative cervical CT scan revealed complete cervical alignment and decompression.



Survival Functions





ANEXO 9

ASSOCIAÇÃO DE COMBATE
AO CÂNCER EM GOIÁS -

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP***

** Dados coletados prospectivamente*

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO ESCORE S/NS, VAS, STATUS NEUROLÓGICO E DA SOBREVIDA GLOBAL EM PACIENTES COM COMPRESSÃO MEDULAR POR DOENÇA METASTÁTICA EM COLUNA VERTEBRAL.

Pesquisador: rodrigo alves de carvalho cavalcante

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 51311215.0.0000.0031

Instituição Proponente: ASSOCIAÇÃO DE COMBATE AO CANCER EM GOIÁS

Patrocinador Principal: ACCG – Hospital Araújo Jorge

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.360.577

Apresentação do Projeto:

O projeto analisado tem como tema "AVALIAÇÃO DE ESCORE S/NS, VAS, STATUS NEUROLÓGICO E DA SOBREVIDA GLOBAL EM PACIENTES COM COMPRESSÃO MEDULAR POR DOENÇA METASTÁTICA EM COLUNA VERTEBRAL", tem como pesquisador responsável o médico Rodrigo Alves de Carvalho Cavalcante, Neurocirurgião do Setor de Neuro-Oncologia do Hospital Araújo Jorge-Goiânia/GO. Trata-se de tese de doutorado em Ciências Médicas na área de Neurologia - FCM - UNICAMP, tendo como orientador o médico Yvens Barbosa Fernandes, Neurocirurgião Assistente de Departamento de Neurologia da UNICAMP na Disciplina de Neurocirurgia, Doutor em Neurociências. É um estudo de coorte retrospectivo, baseado em uma amostra de 79 pacientes que foram submetidos a cirurgia para descompressão medular por doença metástases coluna vertebral, baseado em critérios clínicos, oncológicos e pela avaliação de escores como S/NS (SPINAL INSTABILITY FOR NEOPLASTIC SCORE), ASIA (AMERICAN SPINE INJURY ASSOCIATION VAS (VISUAL ANALOGUE SCALE). No qual o pesquisador avaliará a relação entre essas variáveis e também a sobrevida global desses pacientes no período de junho de 2012 a março de 2015. O pesquisador informa que as metástases para coluna vertebral ocorrem em 20% dos pacientes com câncer, sendo que desses, somente 5 a 10% desenvolverão compressão medular e que o princípio cirúrgico básico para o tratamento dessa patologia é paliativo, devido ao fato da multicentricidade

Endereço: 239

Bairro: SETOR LESTE UNIVERSITÁRIO

CEP: 74.605-070

UF: GO

Município: GOIÂNIA

Telefone: (62) 3243-7050

Fax: (62) 3243-7050

E-mail: cepaccg@accg.org.br

ASSOCIAÇÃO DE COMBATE
AO CÂNCER EM GOIÁS -



Continuação do Parecer: 1.360.577

das lesões e do estágio avançado da doença quando as metastases são encontradas nos ossos. Esclarece que em 2005 Patchel et al, publicaram um estudo inovador, randomizado, evidenciando um grande benefício quanto a capacidade de deambular para pacientes com compressão medular que foram submetidos a cirurgia (artrodese + descompressão seguido de radioterapia complementar) versus radioterapia como único tratamento, sendo que este estudo foi interrompido devido a significance estatística de dados preliminares em favor de primeiro grupo. Esclarece ainda que nesse contexto, selecionar apropriadamente um paciente para cirurgia e desafiador, porque essa escolha será baseada nas condições clínicas, nos sintomas, apresentados e no status oncológico apresentados pelos pacientes. Ressalta que após a publicação do SINS (SPINAL INSTABILITY FOR NEOPLASTIC SCORE) em 2010 por Fischer et al, esse score tem se tornado uma importante ferramenta do ponto de vista cirúrgico em se definir a instabilidade ou estabilidade de uma fratura de corpo vertebral devido a tumoração, portanto, facilitando a decisão cirúrgica em conjunto com a análise de status neurológico e oncológico dos pacientes. Finaliza dizendo que nesse contexto avaliar a relação do SINS com VAS, ASIA pré e pós-operatório, VAS pré e pós-operatório e sobrevida global dos pacientes com compressão medular metastática, se torna fundamental para analisar quais e no que esses pacientes se beneficiarão com o procedimento cirúrgico. A forma de análises dos resultados serão TESTE DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN; TESTE DE ASSOCIAÇÃO DE QUI-QUADRADO; CURVA DE KAPLAN-MEIER.

Objetivo da Pesquisa:

Essa pesquisa tem como objetivos:

Primários: Analisar a sobrevida global dos pacientes operados em nossa instituição por compressão medular metastática e os reais benefícios da cirurgia quanto a melhora do VAS e ASIA.

Secundários: Avaliar a relação entre o SINS score, VAS, ASIA e sobrevida global para pacientes com compressão medular metastática.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador esclarece que a pesquisa não levará o paciente a riscos adicionais por se tratar de um estudo realizado em prontuário, será um estudo retrospectivo objetivando conhecer mais dados em relação aos pacientes com compressão medular. E tem como benefícios identificar subgrupos de pacientes com compressão medular metastática que poderão se beneficiar com procedimentos cirúrgicos (artrodese e descompressão medular) em termos de aumento de sobrevida, com redução de dor em pós-operatório em relação pré-operatório e melhora de função neurológica pós cirurgia.

Endereço: 239

Bairro: SETOR LESTE UNIVERSITÁRIO

CEP: 74.605-070

UF: GO

Município: GOIÂNIA

Telefone: (62) 3243-7050

Fax: (62) 3243-7050

E-mail: cepaccg@accg.org.br

**ASSOCIAÇÃO DE COMBATE
AO CÂNCER EM GOIÁS -**



Continuação do Parecer: 1.360.577

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O pesquisador esclarece que o critério de inclusão são prontuários de pacientes que apresentaram compressão medular por doença metastática e com condições clínicas para realização de procedimento cirúrgico. E serão excluídos prontuários de pacientes que não apresentavam ausência clínicas para execução de procedimento cirúrgico. CIRÚRGICO. A perda de quaisquer dados dentro dos prontuários relevantes a pesquisa e prontuários de pacientes que se apresentaram com compressão medular por doença hematológica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador apresentou todos os documentos obrigatórios elencados pela resolução 466/2012.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise acurada, consideramos que o projeto de pesquisa está apto a ser realizado. Salientamos que o pesquisador deverá estar atendo a resolução 466/2012 quanto a apresentação de relatórios no decorrer da pesquisa (relatório parcial) e final (encerramento da pesquisa) para que o CEP possa emitir seu parecer final. Reitero a importância desses relatórios para que o pesquisador não incorra em ter seu projeto reprovado no final.

Considerações Finais a critério do CEP:

parecer acatado

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

<u>Tipo Documento</u>	<u>Arquivo</u>	<u>Postagem</u>	<u>Autor</u>	<u>Situação</u>
<u>Informações Básicas do Projeto</u>	<u>PB INFORMAÇÕES BASICAS DO PROJETO 623746.Ddf</u>	<u>04/12/2015 19:41:07</u>		<u>Aceito</u>
<u>Outros</u>	<u>Esclarecimentos.pdf</u>	<u>04/12/2015 19:40:07</u>	<u>rodrigo alves de carvalho cavalcante</u>	<u>Aceito</u>
<u>Projeto Detalhado / Brochura Investigador</u>	<u>ProjetoF.pdf</u>	<u>25/11/2015 19:06:43</u>	<u>rodrigo alves de carvalho cavalcante</u>	<u>Aceito</u>
<u>Outros</u>	<u>Finalidade.pdf</u>	<u>25/11/2015 18:53:28</u>	<u>rodrigo alves de carvalho cavalcante</u>	<u>Aceito</u>
<u>Outros</u>	<u>CV.pdf</u>	<u>25/11/2015 18:40:22</u>	<u>rodrigo alves de carvalho cavalcante</u>	<u>Aceito</u>
<u>Outros</u>	<u>parecercep.pdf</u>	<u>25/11/2015 14:49:00</u>	<u>rodrigo alves de carvalho cavalcante</u>	<u>Aceito</u>
<u>Outros</u>	<u>guardapront.pdf</u>	<u>25/11/2015</u>	<u>rodrigo alves de</u>	<u>Aceito</u>

Endereço: 239

Bairro: SETOR LESTE UNIVERSITÁRIO **CEP:** 74.605-070

UF: GO **Município:** GOIÂNIA

Telefone: (62) 3243-7050

Fax: (62) 3243-7050

E-mail: cepaccg@accg.org.br

ASSOCIAÇÃO DE COMBATE
AO CÂNCER EM GOIÁS -



Continuação do Parecer: 1.360.577

Outros	guardapront.pdf	14:48:00	carvalho cavalcante	Aceito
Outros	Resprontuario.pdf	25/11/2015 14:47:15	rodrigo alves de carvalho cavalcante	Aceito
Outros	Pedidoprontuario.pdf	25/11/2015 14:46:13	rodrigo alves de carvalho cavalcante	Aceito
Outros	Compromisso.pdf	25/11/2015 14:43:19	rodrigo alves de carvalho cavalcante	Aceito
Outros	Cartacheffe.pdf	25/11/2015 14:40:09	rodrigo alves de carvalho cavalcante	Aceito
Outros	decorientador.pdf	25/11/2015 14:35:25	rodrigo alves de carvalho cavalcante	Aceito
Declaração de Pesquisadores	decpesqui.pdf	25/11/2015 14:33:49	rodrigo alves de carvalho cavalcante	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderost.pdf	25/11/2015 14:30:17	rodrigo alves de carvalho cavalcante	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

GOIÂNIA, 10 de Dezembro de 2015

Assinado por:

Elismauro Francisco de Mendonça
(Coordenador)

Endereço: 239

Bairro: SETOR LESTE UNIVERSITÁRIO

CEP: 74.605-070

UF: GO

Município: GOIÂNIA

Telefone: (62) 3243-7050

Fax: (62) 3243-7050

E-mail: cepaccg@accg.org.br