

# Doença vertebral metastática

Dr Mohammed Asif Arshad<sup>1</sup>, Mr Antonino Russo<sup>2</sup>, Dr Hari Krovvidi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Anestesiista residente, <sup>2</sup>médico neurocirurgião, <sup>3</sup>médico neuro-anestesista, University Hospitals Birmingham NHS Trust, Inglaterra

Editado por

**Dr Katharine Holmes**

Médica anestesiista, Plymouth Hospitals NHS Trust, Inglaterra



Endereço para correspondência: [atotw@wfsahq.org](mailto:atotw@wfsahq.org)

23 de janeiro de 2018

Está disponível um teste online para educação médica continuada (EMC) auto-didata. O participante que passar no teste receberá um certificado. Informações sobre a política de acreditação: [aqui](#).

## PONTOS-CHAVE

- Pacientes com malignidade metastática tem hoje sobrevida mais longa; são mais numerosos os casos de doença vertebral metastática (DVM).
- A cirurgia para DVM visa melhorar o quadro de dor, preservar a função neurológica, prevenir fraturas patológicas e corrigir instabilidade vertebral. A cirurgia não prolonga a sobrevida.
- Anestesia em pacientes com DVM é desafiadora. As considerações anestésicas incluem o manejo de vias aéreas potencialmente difíceis, hemorragia, tromboembolismo venoso (TEV), hipercalcemia e toxicidade quimioterápica.
- A cirurgia para DVM é comumente associada com hemorragia significativa (perda de 2 litros de sangue, em média). Deve-se considerar o uso de agentes hemostáticos, estratégias de conservação sanguínea, embolização pré-operatória e recuperação intraoperatória de células.
- A cirurgia para DVM requer analgesia perioperatória multimodal, podendo envolver o uso de gabapentinóides, inibidores seletivos da COX, clonidina, cetamina e catéteres regionais.

## INTRODUÇÃO

Os avanços no manejo do câncer vem aumentando a expectativa de vida de pacientes com doença metastática. O osso é o terceiro mais comum local de metástases (depois do pulmão e do fígado), sendo que a maioria das metástases ósseas afetam a coluna vertebral. Alguns estudos estimam que até 40% dos pacientes com câncer terão metástases vertebrais no curso da doença.<sup>1</sup> Consequentemente, cada vez mais pacientes com metástases vertebrais tem indicação para cirurgia vertebral.

O objetivo do tratamento para DVM é melhorar o quadro de dor, preservar a função neurológica, prevenir fraturas patológicas e corrigir instabilidade vertebral, melhorando assim a qualidade de vida. O presente artigo descreve a cirurgia vertebral para metástases vertebrais e discute em detalhes os desafios específicos que isso representa para o anestesiista.

### Fisiopatologia da DVM

Cerca de 70% das metástases vertebrais ósseas afetam a coluna torácica, 20% a coluna lombar e 10% a coluna cervical. Os cânceres que mais frequentemente resultam em metástases ósseas são os de mama, pulmão, trato gastrointestinal, próstata e mieloma.<sup>2</sup> Acredita-se que o principal mecanismo metastático seja pela via hematogênica, na qual a invasão direta dos vasos sanguíneos por parte do tumor primário resulta no transporte de células cancerígenas a outras partes do corpo. Há, além disso, quem atribua um papel à disseminação retrógrada vascular através do plexo de Batson durante as manobras de Valsalva. Embora seja mais raro, a invasão direta da coluna por parte do tumor primário é também uma possibilidade.

A sobrevida mediana de pacientes com metástases vertebrais é de 10 meses, embora a estatística esteja melhorando e haja variações conforme o tipo de tumor primário. As metástases vertebrais são uma das principais

causas de morbidade em pacientes com câncer. As complicações incluem hipercalemia, dor, instabilidade vertebral e fraturas patológicas. A disfunção neurológica pode afetar a continência urinária e fecal e reduzir a mobilidade significativamente. Essas morbidades podem levar a uma perda significativa de qualidade de vida, além do encurtamento da expectativa de vida.

### **Manejo da DVM**

As opções de manejo da DVM incluem tratamentos não-cirúrgicos como coletes, esteróides, bisfosfonatos, radioterapia e quimioterapia. As abordagens cirúrgicas variam desde vertebroplastia minimamente invasiva ou colocação de parafusos a excisão intralésional aberta e reconstrução vertebral. O manejo ideal de pacientes com DVM requer uma abordagem multidisciplinar com oncologistas clínicos e rádio-oncologistas, radiologistas, cirurgiões de coluna e anestesistas.

Não há evidências de que a cirurgia para depósitos vertebrais metastáticos melhore a sobrevida; a intenção do procedimento é de melhorar a qualidade de vida reduzindo a dor, prevenindo fraturas patológicas, preservando a função neurológica e aumentando a estabilidade da coluna. Ao decidir sobre a realização de cirurgia para DVM, deve-se avaliar a melhoria na qualidade de vida contra os riscos e a potencial morbidade decorrente da cirurgia. A cirurgia tem complicações em até 25% dos casos, sendo infecção na ferida cirúrgica a mais comum.<sup>2</sup> Em pacientes com pouca expectativa de vida, qualquer complicação cirúrgica (e o tempo necessário para superá-la) pode neutralizar o benefício potencial.

Há vários sistemas de escores para determinar se a cirurgia deve ser feita e, caso afirmativo, quão extensa ela deve ser.<sup>2</sup> Os pacientes com melhor prognóstico global de malignidade subjacente e maior potencial para instabilidade vertebral tem indicação para cirurgia mais extensa, ao passo que a cirurgia (se for recomendada) deve ser bem menos extensa em pacientes com prognóstico global ruim e metástases extensas.<sup>2</sup>

## **CONSIDERAÇÕES ANESTÉSICAS**

Pacientes submetidos a cirurgia para DVM podem sofrer insuficiência de múltiplos órgãos por causa das sequelas das etapas de progressão do câncer: isso inclui metástases, distúrbios metabólicos e imunossupressão após quimio/radioterapia. Além desses fatores do paciente, a cirurgia pode ser demorada, extensa, envolver posicionamentos especiais e ter um potencial para hemorragia grave. Por isso, a anestesia em cirurgia para DVM envolve cuidados especiais que serão discutidos abaixo.

### **Manejo das vias aéreas**

O manejo das vias aéreas pode ser difícil, especialmente em casos de instabilidade cervical secundária a metástases. A fibrose induzida por radiação pode dificultar ainda mais o manejo. Costuma-se usar tubos endotraqueais reforçados (TER) e, no nosso serviço, fazemos rotineiramente intubações por fibra ótica com o paciente sedado para minimizar o movimento cervical e confirmar a posição para o TER de modo a evitar a intubação bronquial em decúbito ventral. O TER é mais bem fixado com fita adesiva do que com tiras, as quais podem dificultar a drenagem venosa da cabeça e pescoço e, dessa forma, agravar o edema facial e respiratório.

Edema respiratório pode ser um problema sério no momento da extubação. Os fatores de risco para edema respiratório incluem cirurgia da coluna cervical e cirurgia em decúbito ventral com mais de 5 horas de duração.<sup>3</sup>

### **Decúbito ventral**

Cirurgia para DVM frequentemente requer que o paciente fique longamente em decúbito ventral. A posição é associada com importantes complicações (Tabela 1).

### **Risco de hemorragia grave**

A cirurgia para DVM oferece risco significativo de hemorragia grave. Uma recente metanálise estimou a perda média de sangue durante o procedimento em 2.180 mL.<sup>5</sup> A gravidade da hemorragia depende de muitos fatores, incluindo o tamanho da cirurgia, a vascularidade dos tumores, o local e tamanho dos tumores, e o posicionamento (decúbito ventral).

A angiografia seletiva pré-operatória é útil na identificação da vascularidade dos tumores enquanto a embolização seletiva é importante na redução da perda de sangue perioperatória. Já que a metastatização ocorre por meio de disseminação hematogênica, as metástases tendem a aparecer em áreas com farto suprimento vascular, aumentando assim o risco de hemorragia.

Além da embolização, a hemorragia pode ser controlada por otimização pré-operatória de hemoglobina, hemodiluição normovolêmica aguda, recuperação intraoperatório de células, ácido tranexâmico e agentes hemostáticos tópicos (Figura 1). Em uma recente metanálise confirmou-se que o ácido tranexâmico reduz o sangramento sem aumentar o risco de TEV durante a cirurgia de coluna,<sup>6</sup> aparentemente, isso acontece inclusive em pacientes com doença maligna.

Apesar das medidas hemostáticas, costuma haver uma perda significativa de sangue durante a cirurgia para DVM. Há estudos mostrando um aumento do risco de infecção pós-operatória e progressão do tumor associados com transfusão de sangue alogênico, aparentemente secundária à imunossupressão associada.<sup>7</sup> Isso despertou o

interesse pelo uso de recuperação de células durante a cirurgia para DVM. O uso dessa técnica é muito variável e tem sido objeto de bastante debate devido à preocupação com a transfusão de células malignas e à possibilidade de contribuir para a disseminação metastática. Uma recente revisão sistemática identificou vários estudos descrevendo a recuperação de células com filtro de leucodepleção como sendo uma técnica segura para cirurgias oncológicas.<sup>7</sup> Não encontramos estudos focando especificamente em cirurgia para DVM, mas acreditamos que se apliquem conceitos semelhantes.

<b>Instabilidade hemodinâmica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Redução do retorno venoso através da veia cava inferior devido a compressão abdominal.</li> <li>• Ingurgitamento das veias paravertebral e epidural, podendo agravar a perda de sangue.</li> <li>• Dificuldade de acesso a portas/tubos e de ressuscitação.</li> <li>• Mantendo livre o abdômen minimiza a instabilidade hemodinâmica.</li> </ul>
<b>Complicações oftálmicas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perda visual decorrente do longo tempo passado em decúbito ventral tem uma incidência de 0,02 a 0,2%.<sup>4</sup></li> <li>• Retinopatia isquêmica devido a hipoperfusão e pressão direta sobre o globo é a causa mais comum.</li> <li>• O risco é reduzido por medições regulares da pressão e manutenção da perfusão.<sup>3,4</sup></li> </ul>
<b>Lesões nervosas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pressão direta ou distensão dos nervos pode causar lesões.</li> <li>• Os nervos mais afetados são o ulnar, femoral, peroneal comum e o plexo braquial.</li> <li>• Evitando distender os nervos durante o posicionamento e forrando os pontos de pressão pode reduzir o risco de lesão.</li> </ul>
<b>Edema facial e respiratório</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O decúbito ventral com a cabeça abaixo do nível do coração reduz o retorno venoso da cabeça e pescoço.</li> <li>• Edema facial e respiratório é comum após cirurgia prolongada.</li> <li>• Corticosteróides podem ser usados para amenizar o edema respiratório.</li> <li>• Dificuldade de acesso às vias aéreas em situações de emergência.</li> </ul>

**Tabela 1:** Complicações devido ao longo tempo passado em decúbito ventral.<sup>3,4</sup>

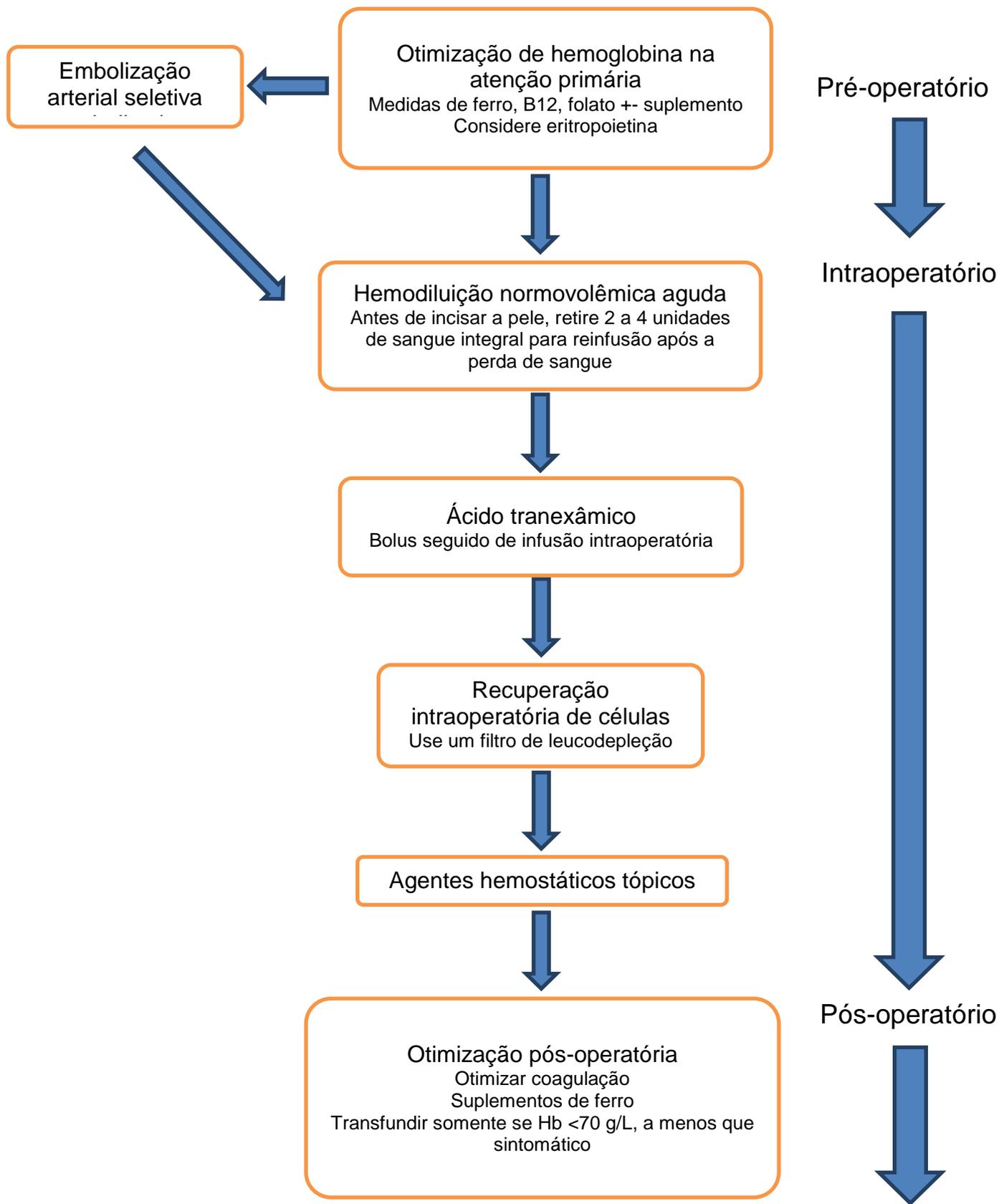
## COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS COM MALIGNIDADE METASTÁTICA

### Tromboembolismo venoso (TEV)

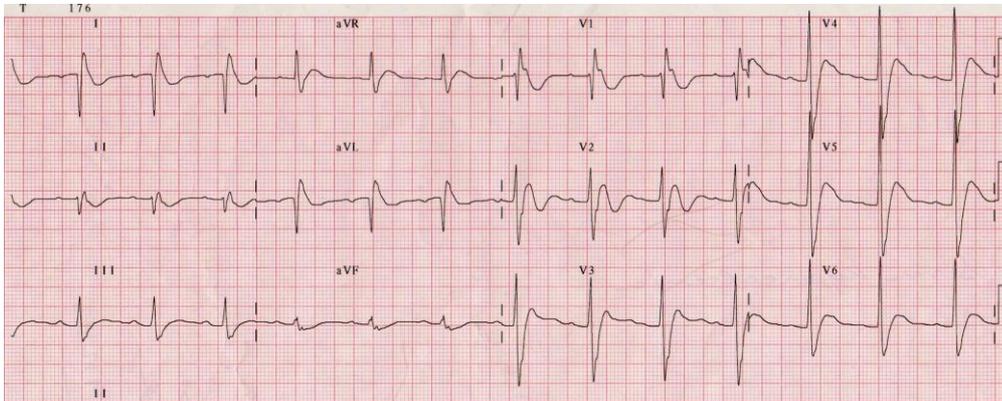
Vinte por cento dos casos de TEV recém-diagnosticados são de pacientes com malignidade, com uma significativa mortalidade associada. As medidas profiláticas para TEV incluem heparina de baixo peso molecular (LMWH), meias de compressão e dispositivos automáticos de compressão da panturrilha. A profilaxia com LMWH não pode ser feita nas últimas 12 horas antes da cirurgia, e deve-se esperar pelo menos 6 horas após a cirurgia e então avaliar o risco de TEV contra o risco de sangramento pós-operatório. Ao contrário, pode-se usar meias e dispositivos de compressão da panturrilha por todo o período intraoperatório e perioperatório. Se o paciente tiver tido um TEV até um mês antes da cirurgia, recomenda-se o uso perioperatório de filtros VCI removíveis.<sup>8</sup> Depois da cirurgia, os filtros VCI devem ser removidos, retomando, o quanto antes, a anticoagulação convencional.

### Hipercalemia

Todo paciente com malignidade metastática deve ter o seu nível de cálcio verificado no pré-operatório. A hipercalemia deve ser corrigida antes da cirurgia usando infusões de NaCl 0.9%, furosemida e bisfosfonatos; se não for tratada, ela pode encurtar o intervalo PR, encurtar o QTc, prolongar o QRS e induzir anormalidades cardíacas (Figura 2). Pode também causar fraqueza muscular de modo que precise usar doses mais baixas de relaxantes musculares não-despolarizantes.



**Figura 1:** Estratégias de conservação de sangue



**Figura 2:** Mudanças de ECG em paciente com hipercalcemia grave: QRS ampliado, curto intervalo de QT e ondas J, melhor visualizado no sensor V1 (cedido pela: ECG library [www.lifeinthefastlane.com](http://www.lifeinthefastlane.com))

### Quimioterapia

A quimioterapia pode afetar qualquer sistema de órgãos. O objetivo do presente tutorial não é discutir o tema em profundidade, mas no pré-operatório é importante ter conhecimento sobre os agentes quimioterápicos e seus potenciais efeitos adversos. Veja na Tabela 2 as toxicidades que podem influir no manejo perioperatório. A tabela só inclui os agentes mais frequentemente implicados, mas a maioria dos agentes quimioterápicos pode causar toxicidade semelhante.

Sistema	Toxicidade quimioterápico potencial	Agentes quimioterápicos mais comumente implicados
<b>Cardiovascular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arritmias</li> <li>• Prolongamento do QT</li> <li>• Isquemia do miocárdio</li> <li>• Insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência do ventrículo esquerdo (2%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antraciclina (p.ex. doxorubicina, idarubicina)</li> </ul>
<b>Respiratório (&lt;10%)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alveolite</li> <li>• Pneumonite intersticial</li> <li>• Derrame pleural</li> <li>• Fibrose</li> <li>• Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bleomicina</li> <li>• Antimitóticos - taxanos e alcalóides da vinca (p.ex. paclitaxel, vimblastina)</li> </ul>
<b>Hematológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia</li> <li>• Trombocitopenia</li> <li>• Neutropenia</li> <li>• Imunossupressão</li> <li>• Tromboembolismo venoso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metotrexato</li> <li>• Mitomicina C</li> <li>• Ciclofosfamida</li> <li>• Dacarbazina</li> <li>• Trastuzumabe</li> <li>• Mitoxantrona</li> </ul>
<b>Renal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesão hepática aguda</li> <li>• Púrpura trombocitopênica trombótica</li> <li>• Síndrome hemolítico-urêmica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Platinas (p.ex. cisplatina)</li> <li>• Gemcitabina</li> </ul>
<b>Neurológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropatia periférica</li> <li>• Neuropatia autonômica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agentes alcalinizantes - platinas (p.ex. cisplatina)</li> <li>• Antimitóticos - taxanos e alcalóides da vinca (p.ex. paclitaxel, vincristina)</li> </ul>
<b>Outros</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fragilidade cutânea</li> <li>• Acesso venoso difícil</li> </ul>	

**Tabela 2:** Importantes considerações perioperatórias sobre complicações associadas com quimioterapia.<sup>9</sup>

### Minimizando a disseminação metastática

Uma baixa imunidade pode acelerar o crescimento tumoral e a disseminação metastática. Está cada vez mais claro que a imunossupressão perioperatória em resposta ao estresse cirúrgico é um importante factor de progressão da doença, e que a anestesia pode modular a imunossupressão perioperatória.<sup>10,11</sup> Atualmente, muitos pesquisadores estão estudando a relação entre anestesia, imunossupressão perioperatória e progressão do câncer, mas restam muitas perguntas a serem respondidas.

Estudos retrospectivos sugerem que a progressão da doença é mais lenta com anestesia regional do que com anestesia geral.<sup>11</sup> Para alguns, o efeito seria explicado pelo fato de que a anestesia regional não compromete a imunidade celular, especialmente a função das células exterminadoras naturais que normalmente protegem contra a disseminação metastática. As técnicas regionais também reduzem a necessidade de opiáceos, os quais podem comprometer as células exterminadoras. Porém, ainda não foram realizados bons ensaios randomizados e controlados para confirmar esses achados. Existem hoje poucas evidências de que agentes de indução em doses padronizadas acelerem a progressão da doença. Estudos sobre agentes voláteis usando modelos animais *in vitro* e *in vivo* tem produzido resultados mistos.<sup>10</sup>

Em um estudo retrospectivo de coorte em pacientes com câncer de mama submetidas a mastectomia e esvaziamento axilar comparou-se anestesia geral + morfina PCA versus anestesia geral + infusão paravertebral através de catéter para bloqueio.<sup>12</sup> Neste pequeno estudo, a sobrevida foi melhor quando eram usadas técnicas regionais. Isso levou à hipótese de que analgesia baseada em morfina seria detrimental à sobrevida. Um ensaio randomizado e controlado está em andamento no intuito de investigar essa hipótese.

Estudos em animais e humanos mostram que os AINEs ajudam a prevenir a disseminação do câncer. Em um estudo retrospectivo com pacientes com câncer de mama tratadas com mastectomia, a taxa de recorrência foi menor quando as pacientes recebiam cetorolaco.<sup>10</sup> Contudo, ainda não foram feitos ensaios randomizados e controlados.

Em suma, o comprometimento da imunidade no período perioperatório claramente desempenha um papel na progressão da doença metastática. Porém é mais difícil dizer como as técnicas anestésicas modulam a imunidade perioperatória e a progressão da doença.

## MANEJO DA DOR

Analgesia perioperatória eficaz e de boa qualidade é importante em qualquer cirurgia. A presença de feridas cirúrgicas extensas sobre um fundo de dor oncológica crônica representa um desafio para a analgesia perioperatória em pacientes submetidos a cirurgia para DVM. Nesses pacientes, uma analgesia perioperatória eficaz pode reduzir a imobilidade e assim reduzir o risco de infecções respiratórias e TEV. Analgesia perioperatória de boa qualidade pode também reduzir a dor pós-cirúrgica crônica.<sup>13</sup> Isso é importante, uma vez que o propósito da cirurgia para DVM é melhorar a qualidade de vida.

Antes da cirurgia, muitos pacientes recebem tratamentos analgésicos complexos para dor oncológica crônica. Os esquemas muitas vezes incluem altas doses de opióides. Os narcóticos e analgésicos devem ser continuados perioperatoriamente, a menos que haja alguma contra-indicação. Analgesia de opiáceos controlada pelo paciente é uma boa opção para dor no pós-operatório. Contudo, teoricamente, a redução do consumo de opiáceos por meio de uma abordagem multimodal é importante, como discutido previamente.

AINEs, gabapentinóides, paracetamol, bloqueio regional e cetamina podem todos ser usados perioperatoriamente. Antes de administrar AINEs deve-se avaliar o risco de sangramento ou insuficiência renal. O uso perioperatório de gabapentinóides pode reduzir a dor pós-operatória precoce, o consumo de opiáceos e a dor pós-cirúrgica crônica.<sup>13</sup> O bloqueio regional (incluindo técnicas neuraxiais) pode ser considerado, mas faltam evidências claras. Uma recente revisão sistemática sobre analgesia após cirurgia vertebral grande não confirmou o benefício para a maioria das técnicas anestésicas regionais.<sup>14</sup> Ensaios usando cetamina após cirurgia vertebral grande mostram um consumo global de opiáceos reduzido.<sup>14</sup> Em conclusão, os esquemas analgésicos devem ser customizados para cada caso, mas devem também incluir uma abordagem multimodal, como explicado aqui, para conseguir um bom alívio da dor e, ao mesmo tempo, minimizar o consumo de opiáceos.

## CONCLUSÃO

Apresentamos aqui as principais considerações anestésicas em cirurgia para DVM. Como demonstramos, a cirurgia para DVM pode ser complexa a oferecer bastante risco perioperatório. A abordagem multidisciplinar ajuda a analisar os benefícios pretendidos versus as potenciais complicações das intervenções cirúrgicas.

## REFERÊNCIAS E LITERATURA ADICIONAL

1. Joaquim AF, Powers A, Laufer I et al An update in the management of spinal metastases. *Arq Neuropsiquiatr.* 2015 Sep;73(9):795-802
2. Choi D, Crockard A, Bungler C et al Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery: the consensus statement of the Global Spine Tumour Study Group *Eur Spine J* (2010) 19:215–222
3. Nowicki R, Anaesthesia for major spinal surgery *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* (2014) 14 (4): 147-152
4. DePasse J M, Palumbo M A, Haque M et al Complications associated with prone positioning in elective spinal surgery *World J Orthop.* 2015 Apr 18; 6(3): 351–359.
5. Chen Y, Tai BC, Nayak D et al Blood loss in spinal tumour surgery and surgery for metastatic spinal disease: a meta-analysis. *Bone Joint J.* 2013 May;95-B(5):683-8.

6. Li ZJ, Fu X, Xing D et al Is tranexamic acid effective and safe in spinal surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Spine J*. 2013 Sep;22(9):1950-7.
7. Kumar N, Chen Y, Zaw AS et al Use of intraoperative cell-salvage for autologous blood transfusions in metastatic spine tumour surgery: a systematic review *Lancet Oncol* 2014; 15: e33–41
8. British Committee for Standards in Haematology: Writing group: Baglin TP, Brush J, Streiff M, Guidelines on use of vena cava filters. *British Journal of Haematology*, 2006 134, 590–59
9. Livshits Z, Rao RB and Smith SW An Approach to Chemotherapy-Associated Toxicity *Emergency Medicine Clinics of North America* 2013 1, 32, 167 - 203
10. Bharati SJ, Chowdhury T, Bergese SD et al Anesthetics impact on cancer recurrence: What do we know? *J Can Res Ther* 2016;12:464-8
11. Tedore T, Regional anaesthesia and analgesia: relationship to cancer recurrence and survival. *Br J Anaesth* 2015; 115 (suppl\_2): ii34-ii45.
12. Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty DC et al Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology*. 2006 Oct; 105(4): 660–664.
13. Schmidt PC, Ruchelli G, Mackey SC et al Perioperative gabapentinoids: choice of agent, dose, timing, and effects on chronic postsurgical pain. *Anesthesiology*. 2013 Nov;119(5):1215-21
14. Sharma S, Balireddy RK, Vorenkamp KE et al Beyond opioid patient-controlled analgesia: a systematic review of analgesia after major spine surgery. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2012; 37(1): 79-98



This work by WFSA is licensed under a Creative Commons Attribution- NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License. To view this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>