

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM NEUROCIRURGIA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DA RESIDÊNCIA MÉDICA

Residente: Rodrigo Mallosto de Resende Urbano

Orientador: Ápio Cláudio Martins Antunes

Título: Ressecção Cirúrgica de Metástases na Coluna Vertebral: Experiência no Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre 2007 e 2019 e revisão da literatura

28/10/2021

Porto Alegre (RS)

INTRODUÇÃO

A coluna vertebral é um sítio frequente de implantes metastastáticos, sendo superada em número apenas por pulmão e fígado como órgãos mais acometidos por metástases [1]. Referências estimam que até 40% dos pacientes com algum câncer apresentem metástases na coluna vertebral [2]. Entre os adultos, os locais que mais ocasionam metástases espinhais são mama, pulmão e próstata. Outros focos primários, frequentemente também envolvidos neste processo, mas em uma proporção menor, são: rim, trato gastrointestinal, pele (melanoma) e tireoide [3]. Entre os segmentos da coluna vertebral a região torácica é a mais acometida por implantes secundários [4-6].

As manifestações clínicas variam desde a dor no nível de implantação da lesão até o surgimento de deformidades e déficits neurológicos focais decorrentes da compressão medular e/ou radicular correspondente, tais como paresias, parestesias ou alterações esfinterianas [7-9].

A ressonância magnética da coluna é o exame com maior acurácia para definição diagnóstica das metástases espinhais e permite, além do diagnóstico, avaliar o grau de comprometimento das estruturas osteoligamentares da coluna vertebral com melhor definição diagnóstica sobre possíveis compressões medulares e/ou radiculares [10-12].

A cirurgia para metástases espinhais é um tratamento paliativo que visa melhorar a qualidade de vida do paciente, aliviando a dor. A cirurgia pode permitir ainda reversão ou retardo de déficits neurológicos, como paresias e alterações esfinterianas. [5,6,13] As indicações clássicas para intervenção cirúrgica incluem doença radiorresistente, instabilidade espinhal, compressão da medula espinhal, deterioração neurológica aguda ou progressiva, dor incapacitante - à despeito da radioterapia e tratamento conservador, fratura patológica iminente e pacientes com expectativa de vida de pelo menos 3 meses de vida. [14]

A expectativa de vida do paciente com diagnóstico de metástase espinhal - que pode ser determinada por diversos escores prognósticos - é um fator de suma importância na decisão do melhor tratamento a ser instituído, seja este cirúrgico ou não. [15]

A radioterapia mostrou-se nos últimos anos uma importante ferramenta no tratamento das metástases na coluna vertebral, mas a cirurgia permanece como melhor tratamento nos casos em que há compressão medular secundária a progressão da neoplasia levando a déficits neurológicos focais agudos e nos casos de instabilidade mecânica. [16]

JUSTIFICATIVA

As metástases espinhais são doenças comuns e de tratamento multidisciplinar. Conhecer maiores informações epidemiológicas desses pacientes bem como de seu tratamento neurocirúrgico pode auxiliar no entendimento do perfil de pacientes atendidos com esta condição pelo HCPA entender pontos fracos e fortes e ainda servir de planejamento terapêutico desses pacientes para outros centros visto que o HCPA é um hospital de ensino de credibilidade e renome em todo o país.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMÁRIO:

Comparar os desfechos clínicos dos pacientes com metástases espinhais operados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) com centros de referência ao redor do mundo.

OBJETIVO SECUNDÁRIO:

Caso os resultados sejam semelhantes ou superiores, compartilhar a experiência do HCPA na literatura servindo como base para outros pesquisadores. Caso os resultados sejam inferiores, encontrar no estudo fatores que podem levar a melhoria dos resultados.

MÉTODO

Foi feito levantamento dos prontuários de todos os pacientes submetidos a tratamento neurocirúrgico por meio de ressecção da lesão e descompressão medular entre 01/01/2007 e 31/12/2019 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram apurados os seguintes dados: idade no momento da cirurgia; cor/ etnia; diagnóstico anatomo-patológico; topografia do implante secundário (cervical torácico ou lombossacral bem como a vértebra acometida); foco primário da neoplasia; tratamento radioterápico complementar; estado clínico do paciente no pré e pós-operatório; instrumentação ou não da coluna vertebral. Os percentuais encontrados neste estudo foram arredondados para que o número final ficasse com uma casa decimal. Os resultados encontrados foram comparados com outras séries disponíveis na literatura.

- Critérios de Inclusão:

- Pacientes com metástases na coluna vertebral com compressão medular, submetidos a tratamento neurocirúrgico de ressecção e descompressão medular;
- Seguimento clínico mínimo de um ano após a cirurgia;
- Idade mínima de 18 anos;

- Critérios de Exclusão:

- Pacientes com metástases na coluna vertebral que tenham sido conduzidos somente com tratamento clínico, isto é, pacientes em que não foi indicado tratamento cirúrgico;
- Metástases espinhais com tratamento exclusivamente por meio de radioterapia;
- Tumores primários (não metastáticos da coluna vertebral); Óbito antes de 12 meses de seguimento;

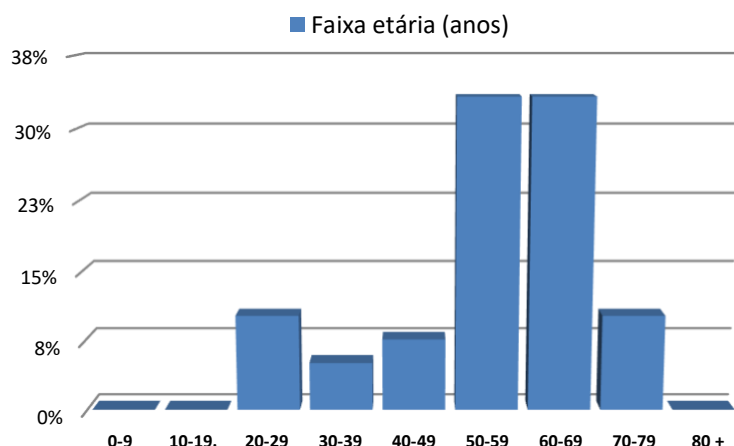
RESULTADOS

- População do estudo:

Após serem removidos do estudo pacientes que apresentavam neoplasias primárias na coluna vertebral e pacientes com metástases na coluna que não receberam tratamento cirúrgico, foi delimitada uma amostra de 39 pacientes. Entre os pacientes do estudo o foco primário foi identificado em todos os casos, havia compressão medular e/ou adicionalmente radicular e em seu manejo foi instituído tratamento neurocirúrgico de ressecção da lesão e descompressão medular. Em todos os casos a ressecção cirúrgica da lesão foi parcial tendo como objetivo principal de recuperar função neurológica e/ou impedir que ela acontecesse.

Na população estudada, 22 (56,4%) pacientes eram do gênero masculino e 17 (43,6%) do gênero feminino. Quanto à cor/etnia, trinta e cinco pacientes (89,7%) eram brancos e quatro deles (10,3%) negros. A idade média global foi de 54,2 anos, variando de 20 a 78 anos de idade, com mediana de 57 anos e desvio padrão de 14,18 conforme demonstrado na **tabela 1**. A distribuição das idades foi feita a cada dez anos de vida com um último contingente de 80 ou mais anos (**gráfico 1**). A coluna torácica foi o segmento da coluna mais acometido com vinte e seis casos (66,6%) sendo onze na coluna lombar sacral (28,2%) e apenas dois casos na coluna cervical (5,1%). Os dois sítios primários da neoplasia que mais levaram a metástases vertebrais neste estudo, considerando-se a população global de homens e mulheres foram mama com um total de seis casos (15,4%) e linfoma também com seis casos (15,4%). Em seguida aparecem rim com cinco casos (12,8%), faringe quatro casos (10,2%), pulmão e tireoide, cada um com três casos (7,7% cada), próstata e testículo cada um com dois casos (5,1%). Por fim, os seguintes sítios tiveram um único representante o que perfaz um percentual para cada um deles de 2,6%, a saber: esôfago, estômago, colorretal, melanoma, sarcoma de partes moles, colo do útero, fígado e endométrio. Considerando-se somente a população feminina os três sítios mais encontrados foram mama (35,3%), linfoma (23,5%) e tireoide (17,6%). Tomando-se somente a população masculina os três sítios primários mais encontrados foram faringe (18,2%), pulmão (18,2%) e rim (13,6%).

Gráfico 1 - Distribuição por idade



- Radioterapia:

A radioterapia foi realizada em 29 dos 39 pacientes do estudo (74,4%). Em todos os casos foi aplicada uma dose de 30 Gy dividida em 10 frações, exceto em um único caso que a dose aplicada foi de 40 Gy em 20 frações. Entre os dez pacientes restantes quatro não fizeram, pois evoluíram a óbito em seguida, não tendo tempo hábil para receberem tratamento complementar radioterápico e um deles se recusou a receber tratamento. Quanto à necessidade de instrumentação da coluna vertebral esta foi indicada nos casos em que houve instabilidade grave da coluna seja pela doença ou pela manipulação cirúrgica, dessa forma, a instrumentação com parafusos e hastes foi realizada em 25 dos 39 pacientes (64,1%).

- Localização das metástases:

Analisando o contingente de pacientes com metástases na coluna torácica - segmento mais atingido na população do estudo - foram encontrados 26 casos (66,6%), sendo T8 a vértebra mais afetada com oito casos (30,8%). A distribuição mostrou 14 pacientes do gênero feminino (53,9%) e 12 no gênero masculino (46,1%). A idade média foi de 54,8 anos variando de 20 a 75 anos, com mediana de 57 anos e desvio padrão de 13,88. Os focos primários mais encontrados neste subgrupo foram rim e mama, cada um com cinco casos (19,2%).

Tabela 1 – Características dos pacientes (N = 39)		
	N	%
Idade (em anos)		
<i>Média</i>	54,2	
<i>Intervalo</i>	20-79	
Gênero		
<i>Masculino</i>	22	56,4
<i>Feminino</i>	17	43
Cor/ raça		
<i>Branco</i>	35	89,7
<i>Negra</i>	4	10,3
Radioterapia		
<i>Sim</i>	29	74,3
<i>Não</i>	10	25,7
Segmento acometido		
<i>Cervical</i>	2	5,1
<i>Torácico</i>	26	66,6
<i>Lombar</i>	11	28,2
Sítio primário		
<i>Mama</i>	6	15,4
<i>Linfoma</i>	6	15,4
<i>Rim</i>	5	12,8
<i>Faringe</i>	4	10,2
<i>Pulmão</i>	3	7,7
<i>Tireoide</i>	3	7,7
<i>Outros</i>	12	30,7
ECOG		
<i>0</i>	3	7,7
<i>1</i>	6	15,5
<i>2</i>	6	15,5
<i>3</i>	15	38,4
<i>4</i>	9	23,1

Os segmentos lombar e sacral da coluna foram acometidos em 11 pacientes (28,2%), sendo a vértebra L2 a mais comumente acometida. O gênero feminino foi composto por 27,2% dessa subpopulação e o masculino teve 72,8%. A idade média foi de 51,9 anos variando de 22 a 78 anos e desvio padrão de 15,6. Os focos primários para estes segmentos da coluna tiveram uma distribuição sem uma relevante preponderância de algum deles. Foram encontrados dois casos com foco primário de testículo e outros dois casos com foco primário de carcinoma epidermoide de faringe.

Apenas dois casos de metástases para o segmento cervical tiveram que ser submetidos a tratamento neurocirúrgico. Em um dos casos o nível acometido foi C2 e o foco primário identificado foi um carcinoma epidermoide de orofaringe. O paciente não apresentava déficits neurológicos, mas tinha risco potencial de evoluir com déficits, por isso foi submetido a artrodese occipto-cervical para estabilização da coluna vertebral. No outro caso a vértebra doente era C6, o foco primário identificado foi pulmão e o paciente apresentava déficit motor com força quantificada em grau IV no membro inferior esquerdo no pré-operatório. Foi realizada descompressão medular e artrodese com parafusos e hastes entre C5 e T1. Na avaliação pós-operatória de 30 dias após a cirurgia o paciente estava sem déficits neurológicos.

- Resultados cirúrgicos:

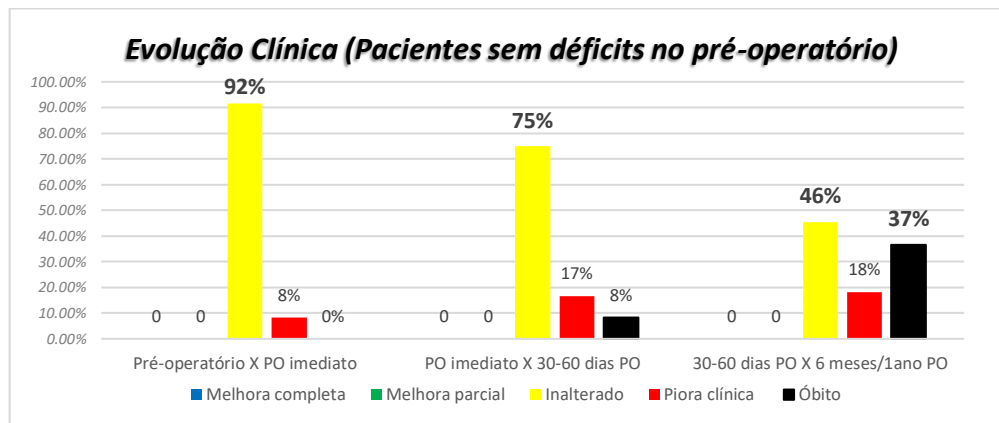
Avaliando-se a evolução clínica proporcional de cada segmento da coluna após a cirurgia, observamos melhora dos déficits neurológicos ocorreu em 50% das colunas cervicais operadas, 11,5% das colunas torácicas e 27,2% das colunas lombares. Os focos primários em que houve melhor resposta neurológica à intervenção cirúrgica foram pulmão e próstata.

Quanto ao exame neurológico pré-operatório, 27 pacientes (69,2%) apresentavam algum deficit neurológico (sensitivo ou motor) enquanto em 12 (30,8%) o exame neurológico era normal. Foi feita avaliação neurológica dos pacientes em três momentos distintos: no pós-operatório imediato, em consulta no intervalo de 30 a 60 dias e por fim uma última avaliação foi feita entre 6 meses e 1 ano após a cirurgia.

- Desfecho clínico em pacientes sem déficits no pré-operatório:

Analisamos a evolução dos pacientes que apresentavam déficits e daqueles que não os apresentavam em dois grupos distintos. Entre os pacientes sem déficits no pré-operatório (total de 12), a avaliação de pós-operatório imediato mostrou que 11 mantiveram-se neurologicamente intactos enquanto um paciente evoluiu com piora neurológica. Na avaliação de 30 a 60 dias de pós-operatório 9 pacientes permaneciam sem déficits, dois apresentaram piora neurológica leve. Finalmente, uma última avaliação foi realizada neste grupo entre 6 meses e 1 ano do pós-operatório e comparada à avaliação de 30-60 dias. Houve piora sutil da

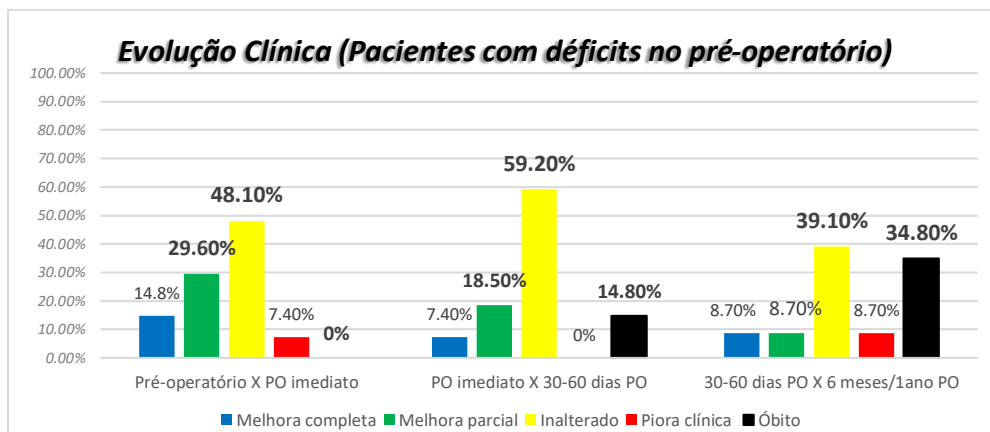
força em outros dois pacientes, quadro clínico estável em 5 e perda de seguimento por óbito pela doença em 4 pacientes.



- Desfecho nos pacientes com déficits no pós-operatório:

Entre os 27 pacientes que apresentavam algum tipo de déficit neurológico no pré-operatório, 13 mantiveram-se inalterados no pós-operatório imediato, 8 pacientes tiveram melhora parcial do déficit, 4 tiveram melhora completa do mesmo e 2 evoluíram com sutil piora. Comparando-se o quadro clínico dos pacientes no pós-operatório imediato com o seu estado clínico após 30 a 60 dias, houve perda de seguimento de 4 pacientes, todos por terem evoluído a óbito em decorrência da doença oncológica primária. Em 16 pacientes o quadro clínico seguiu inalterado, 5 houve melhora clínica, 2 tiveram recuperação completa do déficit neurológico e nenhum paciente apresenta piora clínica.

Por fim, comparamos a avaliação feita entre 30 a 60 dias com a última do estudo (entre 6 meses e 1 ano) e o seguinte resultado foi encontrado: perda de seguimento de 8 pacientes, todos em decorrência de óbito pela evolução da doença oncológica primária, 9 permaneceram com déficit, 2 tiveram melhora parcial, 2 melhora completa do quadro e 2 pela evolução da doença evoluíram com piora neurológica, sem indicação de reabordagem. Após 6 meses a 1 ano após a cirurgia 44,4% dos pacientes já haviam evoluído a óbito devido à doença primária.



Para aferição da performance clínica os pacientes foram avaliados com base na escala ECOG (Eastern Cooperative Oncologic Group) que varia de 0 (paciente plenamente independente até 4 pontos (totalmente confinado a cama e dependente de cuidados)). Entre os 39 pacientes, 15 apresentavam ECOG de 0-2 pontos (38,5%) e 24 (61,5%) perteceram ao grupo com ECOG desfavorável.

A partir da escala de ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) que avalia a capacidade funcional e de independência do paciente, avaliamos os desfechos clínicos dos pacientes em nosso estudo comparando-os em dois grupos. Em um grupo adicionamos pacientes cujo ECOG variou de 0 a 2 (38,7% do total de pacientes) e no outro grupo incluímos aqueles com ECOG entre 3 e 4 (61,3% de nossa amostra). Acompanhamos a evolução dos pacientes ao longo do tempo e comparamos o exame clínico pré e pós-operatório. Entre os pacientes com ECOG 0 a 2 houve melhora clínica dos sintomas neurológicos nos primeiros 30 a 60 dias em 53,3% dos pacientes que se manteve após 1 ano de acompanhamento na maior parte dos casos. Ainda que neste grupo após 1 ano observamos que 40% evoluíram a óbito pela doença oncológica de base. No grupo de pacientes com ECOG 3 ou 4 a melhora clínica observada nos primeiros 30 a 60 dias foi de 41,6% que se manteve em menor parte dos pacientes após 1 ano de seguimento. O percentual de 41,6% de óbitos pela doença de base foi encontrado em nosso estudo neste subgrupo.

DISCUSSÃO

O manejo das metástases na coluna vertebral vem sofrendo mudanças, tendo em vista o surgimento de novas estratégias terapêuticas que surgiram ao longo dos últimos anos, como a radiocirurgia, imunoterapia e cirúrgicas minimamente invasivas como a vertebroplastia percutânea [17, 18,22]. Atualmente, as principais indicações cirúrgicas incluem instabilidade mecânica e compressão medular severa, nos dois cenários a cirurgia proporciona notável melhora na qualidade de vida e da função neurológica para pacientes adequadamente selecionados [19,20]. A amostra do presente estudo conta com trinta e nove casos de metástases com compressão medular em que foi indicado tratamento cirúrgico, seja pela presença de déficits neurológicos ou pelo risco iminente de colapso vertebral levando a estes.

Encontramos uma discreta predominância de metástases espinhais cirurgicamente tratadas no gênero masculino (56,4%) comparado ao feminino (43,6%). A média de idade no momento da cirurgia foi de 54,2 anos e os segmentos da coluna mais afetados foram respectivamente a coluna torácica (66,6%), lombar (28,2%) e cervical (5,1%). As proporções encontradas no presente estudo estão em consonância com outras publicações na literatura. Uma revisão semelhante à deste trabalho realizada por Li Yang et al [21]. Neste trabalho são revisados 580 casos de metástases espinhais submetidas a tratamento cirúrgico. Encontrou-se acometimento predominante no gênero masculino (57,2%), média de idade de 58,2 anos e o segmento vertebral mais atingido foi o torácico, seguido por lombar e cervical respectivamente, resultados próximos aos encontrados em nossa série. Encontramos como principais focos primários: pulmão, mama, rim, trato gastrointestinal, linfoma e tireoide. No trabalho de Li Yang os principais foram os mesmos, excetuando-se a tireoide que foi superada em sua série pelos casos de metástases de próstata.

O tratamento por meio de radioterapia adjuvante foi indicado para a maioria de nossos pacientes, excluindo-se aqueles que não receberam o tratamento por evoluírem rapidamente a óbito e os que recusaram o tratamento radioterápico. A radioterapia foi indicada em 82,3% dos pacientes. O esquema utilizado na quase totalidade dos casos foi de 30 Gy fracionados em 10 sessões. Este esquema de radioterapia, bem como sua utilização após a cirurgia são recomendações concordantes com dados correntes na literatura, vista a superioridade do tratamento combinado ao tratamento cirúrgico ou radioterápico isolados para a maior parte dos tumores da coluna, excetuando-se os radiorresistentes [23,24].

Analizamos os desfechos clínicos dos pacientes após a cirurgia a partir de dois grupos distintos para efeito de comparação. Em um dos grupos avaliamos a evolução dos pacientes em que algum déficit neurológico já existia no momento da cirurgia. No outro grupo foram selecionados os pacientes cujo exame neurológico pré-operatório era normal.

No grupo de pacientes que não apresentavam déficits neurológicos a grande maioria, 91,6% persistiu sem déficits no pós-operatório. Um único paciente evoluiu com piora clínica, isto é, houve surgimento de paresia do membro inferior esquerdo com força grau III e do membro inferior direito com força grau IV. Este paciente tinha diagnóstico de câncer de pulmão avançado com ECOG 4 e metástase em L3 e fígado. Foi submetido a artrodese de L2-L4 e laminectomia de L3 mas evoluiu a óbito por evolução da doença 20 dias após a intervenção cirúrgica. Na avaliação de 30 a 60 dias de pós-operatório 9 pacientes permaneceram sem déficits, mas dois apresentaram piora neurológica. Essa piora foi mínima caracterizada por perda de força no membro afetado em 2 pontos ou menos e no decorrer do tempo não agravou embora não tenha regredido. Ao final de 6 meses a 1 ano de acompanhamento avaliamos que a maior parte dos pacientes (46%) permaneciam sem déficits neurológicos. Observamos ainda que um incremento importante no número percentual representativo do número de óbitos pela doença oncológica primária foi progressivamente aumentando ao longo do tempo, de modo que após um período de 1 ano 41,6% dos pacientes já haviam evoluído a óbito em virtude a doença oncológica primária. Esses números refletem o prognóstico ainda desfavorável dos pacientes com metástases espinhais. Dirk Rades et al [26] estimaram a sobrevida média de pacientes com metástases espinhais com idade média menor que 60 anos em 6 a 12 meses variou de 48% a 61%, dado semelhante ao encontrado em nossa amostra global que foi de 56% sobreviventes após 1 ano de seguimento.

Entre os pacientes que já apresentavam déficits neurológicos no pré-operatório, a cirurgia foi capaz de reverter completamente os déficits neurológicos já no pós-operatório imediato em 4 pacientes (14,8%) e devolver parte da função neurológica perdida em 8 (29,6%) totalizando evolução favorável em 44,4% dos pacientes. Em 13 pacientes (48,1%) houve evolução neutra com persistência do déficit e em dois casos houve piora sutil do déficit. Em um dos casos o déficit existente era no membro inferior direito com força grau IV. Houve redução da força distal do mesmo membro para grau II mas que na avaliação após 30 dias retornou ao nível de força do pré-operatório. O outro paciente apresentava paraparesia crural com força estimada em grau II no pré-operatório. No pós-operatório imediato há piora da força para grau I mas

ocorre recuperação da força ao nível pré-operatório (grau II) na avaliação entre 30 e 60 dias de pós operatório. Seguindo na linha do tempo, observamos que a maior parte dos pacientes permaneceu com quadro clínico estável, mas que após 6 meses há acentuado aumento no número de óbitos em decorrência da doença primária de modo similar ao encontrado no grupo que não apresentava déficits neurológicos no pré-operatório. Além disso, com o avançar dos meses pacientes que não estavam com déficit estável ou que apresentaram uma melhora inicial voltaram a evoluir com piora do déficit e em nenhum caso foi indicada reintervenção principalmente pelo estado clínico geral e prognóstico não serem favoráveis.

Uma revisão sistemática recente mostrou os defechos clínicos de pacientes com metástases espinhais submetidos à descompressão cirúrgica [25]. Nessa revisão foram analisados 36 trabalhos com amostras variando de 21 até 711 pacientes. Um dos fatores que mostrou ter relação direta com os resultados pós-operatórios foi o estado clínico do paciente no pré-operatório. Nesta revisão, quanto menor a pontuação na escala ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) melhores os resultados de pós-operatório. Após separarmos nossa amostra em dois grupos de ECOG (um grupo com ECOG 0 a 2 e outro com ECOG 3 a 4) e compararmos os resultados, observamos uma superioridade numérica de 53,3% contra 41,6% de melhora clínica no seguimento dos pacientes, sugerindo um desfecho discretamente melhor nos pacientes com ECOG favorável (de 0 a 2). Por outro lado, observamos que os percentuais de mortalidade após 1 ano de acompanhamento nos dois grupos foi semelhante, 40% versus 41,6%. É possível inferir a partir desses dados que no presente estudo os pacientes com metástases espinhais independentemente do estado clínico pré-operatório tiveram prognóstico desfavorável. Este resultado corrobora o conceito de que seja qual for o estado clínico pré-operatório, tratamento das metástases espinhais segue ainda sendo um desafio para a medicina.

CONCLUSÃO

O tratamento para as metástases na coluna vertebral continua sendo um desafio para a medicina apesar dos avanços vistos em novas terapias medicamentosas, radioterápicas e das técnicas minimamente invasivas. Pacientes com história conhecida de malignidade que se apresentem com queixa de dor lombar devem ser prontamente investigados por meio de exames de imagem para exclusão de implantação secundária. A cirurgia segue sendo o tratamento padrão-ouro quando há compressão medular severa ou instabilidade mecânica da coluna vertebral. O estado clínico pré-operatório nos pacientes com indicação de tratamento cirúrgico parece ter importância sobre os desfechos neurológicos, mas independentemente do mesmo as metástases espinhais seguem como um desafio para a medicina com elevadas taxas de mortalidade global.

REFERÊNCIAS

- 1 - Wolf A, Johnstone R, Siddiqi F. Intradural Extramedullary Spinal Cord Metastasis of the Prostate: A Case Presentation and Review of the Literature. *Can J Neurol Sci.* 2016;43(4):588-592.
- 2 - Moussazadeh N, Laufer I, Yamada Y, Bilsky MH. Separation surgery for spinal metastases: effect of spinal radiosurgery on surgical treatment goals. *Cancer Control.* 2014;21(2):168-174.
- 3 - Aebi M. Spinal metastasis in the elderly. *Eur Spine J.* 2003;12 Suppl 2(Suppl 2):S202-S213.
- 4 - Gokaslan ZL, York JE, Walsh GL, et al. Transthoracic vertebrectomy for metastatic spinal tumors. *J Neurosurg* 1998;89:599–609
- 5 - Ratliff JK, Cooper PR. Metastatic spine tumors. *South Med J.* 2004;97(3): 246-253.

6. Perrin R, McBroom RJ. Anterior versus posterior decompression for symptomatic spinal metastasis. *Can J Neurol Sci* 1987;14:75–80.
- 7 - Perrin RG, Laxton AW. Metastatic spine disease: epidemiology, pathophysiology, and evaluation of patients. *Neurosurg Clin N Am*. 2004;15(4):365-373.
- 8 - Wang, Feng et al. “Epidemiological Characteristics of 1196 Patients with Spinal Metastases: A Retrospective Study.” *Orthopaedic surgery* vol. 11,6 (2019): 1048-1053.
- 9 - Goodwin CR, Yanamadala V, Ruiz-Valls A, et al. A Systematic Review of Metastatic Hepatocellular Carcinoma to the Spine. *World Neurosurg*. 2016;91:510-517.e4.
- 10 - Diagnosis and Management of Metastatic Cervical Spine Tumors. Molina, Camilo A. et al. *Orthopedic Clinics*. 2012. Volume 43, Issue 1, 75 - 87
- 11 - Sciubba DM, Petteys RJ, Dekutoski MB, et al. Diagnosis and management of metastatic spine disease. *J Neurosurg Spine* 2010;13(1):94–108.
12. Jenis LG, Dunn EJ, An HS. Metastatic disease of the cervical spine. A review. *Clin Orthop Relat Res* 1999;(359):89–103
- 13 - Le R, Tran JD, Lizaso M, Beheshti R, Moats A. Surgical Intervention vs. Radiation Therapy: The Shifting Paradigm in Treating Metastatic Spinal Disease. *Cureus*. 2018;10(10):e3406. Published 2018 Oct 3. doi:10.7759/cureus.3406
- 14 - Georgy BA. Metastatic spinal lesions: state-of-the-art treatment options and future trends. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(9):1605-1611.
- 15 - Uei H, Tokuhashi Y. Prognostic factors in patients with metastatic spine tumors derived from lung cancer-a novel scoring system for predicting life expectancy. *World J Surg Oncol*. 2018;16(1):131. Published 2018 Jul 5.

- 16 - Curtin, M., Piggott, R.P., Murphy, E.P., Munigangaiah, S., Baker, J.F., McCabe, J.P. and Devitt, A. (2017), Spinal Metastatic Disease: A Review of the Role of the Multidisciplinary Team. *Orthop Surg*, 9: 145-151.
- 17 - Barzilai O, Fisher CG, Bilsky MH. State of the Art Treatment of Spinal Metastatic Disease. *Neurosurgery*. 2018;82(6):757-769.
- 18 - Pezeshki PS, Davidson S, Murphy K, et al. Comparison of the effect of two different bone-targeted radiofrequency ablation (RFA) systems alone and in combination with percutaneous vertebroplasty (PVP) on the biomechanical stability of the metastatic spine. *Eur Spine J*. 2016;25(12):3990-3996.
- 19 - Barzilai O, Boriani S, Fisher CG, et al. Essential Concepts for the Management of Metastatic Spine Disease: What the Surgeon Should Know and Practice. *Global Spine J*. 2019;9(1 Suppl):98S-107S.
- 20 - Bilsky MH, Laufer I, Burch S. Shifting paradigms in the treatment of metastatic spine disease. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(22 suppl):S101-S107.
- 21 - Yang L, Wang F, Zhang H, et al. Patient Characteristics Following Surgery for Spinal Metastases: A Multicenter Retrospective Study. *Orthop Surg*. 2019;11(6):1039-1047.
- 22 - Choi D, Bilsky M, Fehlings M, Fisher C, Gokaslan Z. Spine Oncology-Metastatic Spine Tumors. *Neurosurgery*. 2017;80(3S):S131-S137.
- 23 - Maranzano E, Latini P. Effectiveness of radiation therapy without surgery in metastatic spinal cord compression: final results from a prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;32(4):959-967.
- 24 - Gerszten PC, Mendel E, Yamada Y. Radiotherapy and radiosurgery for metastatic spine disease: what are the options, indications, and outcomes?. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34(22 Suppl):S78-S92.

25 - Bakar D, Tanenbaum JE, Phan K, et al. Decompression surgery for spinal metastases: a systematic review. *Neurosurg Focus*. 2016;41(2):E2.

26 - Rades, D., Haus, R., Schild, S.E. *et al.* Prognostic factors and a new scoring system for survival of patients irradiated for bone metastases. *BMC Cancer* **19**, 1156 (2019).

27 - Prasad KT, Kaur H, Muthu V, Aggarwal AN, Behera D, Singh N. Interconversion of two commonly used performance tools: An analysis of 5844 paired assessments in 1501 lung cancer patients. *World J Clin Oncol*. 2018 Nov 10;9(7):140-147.