

COMPRESSÃO MEDULAR MALIGNA: UMA EMERGÊNCIA EM ONCOLOGIA

Ângela Sofia Lopes Simões

Imferreira@esenf.pt

Enfermeira Graduada, Serviço de Cirurgia Mulheres – Hospital Amato Lusitano
Especialista em Enfermagem Médico-Cirúrgica
Pós-graduação em Cuidados Paliativos
Mestre em Tratamento de Suporte e Cuidados Paliativos no Doente Oncológico

A compressão medular maligna é uma emergência oncológica grave e frequente que requer um imediato reconhecimento e tratamento para alívio da dor e preservação das funções neurológicas. Os efeitos da compressão medular são demonstrados por alterações sensoriais, motoras e autónomas mínimas até episódios de dor severa ou, em casos mais graves, paralisia completa que afecta definitivamente a qualidade de vida do doente. A falha no diagnóstico correcto, conjuntamente com um limitado conhecimento do necessário referenciamento para tratamento imediato, traduz-se numa paralisia completa e, na maioria dos casos, irreversível, já que 90% dos doentes ambulatoriais podem permanecer ambulatoriais se agirmos prontamente. Sem terapêutica, a compressão medular maligna é fonte de uma significativa morbilidade e mortalidade, dor severa, paralisia, incontinência e um decréscimo da qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: oncologia; emergência; compressão medular.

ABSTRACT: Malignant spinal cord compression is a serious and frequent emergency in oncology which requires prompt diagnosis and treatment for pain relief and preservation of neurological function. The effects of spinal cord compression are demonstrated by sensory, motor and autonomous minima changes to episodes of severe pain or, in severe cases, complete paralysis that definitely affects the quality of life of patients.

Failure in the correct diagnosis in conjunction with a limited knowledge of appropriate referral for immediate treatment results in a complete paralysis and in most cases irreversible, since 90% of ambulatory patients may remain ambulatory if we act promptly. Without therapy, the malignant spinal cord compression is a significant source of morbidity and mortality, severe pain, paralysis, incontinence and a decreased quality of life.

KEYWORDS: oncology; emergency; spinal cord compression.

Introdução

A compressão medular maligna é a segunda emergência oncológica mais frequente e requer um imediato reconhecimento e tratamento para alívio da dor e preservação das funções neurológicas.¹ Segundo Husband et al, citado pelo M5CC Sub-group, é a maior causa de morbilidade nos doentes com cancro.² “...é uma das emergências oncológicas mais desafiantes.”³

Os efeitos da compressão medular são demonstrados por alterações sensoriais, motoras e autónomas mínimas até episódios de dor severa ou, em casos mais graves, paralisia completa que afecta definitivamente a qualidade de vida do doente.² No diagnóstico e tratamento da compressão medular deve estar envolvida toda a equipa multidisciplinar porque enquanto para

alguns doentes isto significa um novo diagnóstico de doença oncológica, para a maioria constitui uma lembrança da progressão do cancro e da sua elevada mortalidade.

A compressão medular maligna é por definição a compressão do espaço epidural por uma massa tumoral extradural, tanto ao nível da espinal medula como ao nível da cauda equina. Esta compressão maligna desenvolve-se quando existe pressão sobre a espinal medula por uma metástase epidural que geralmente procede do interior do corpo vertebral. Mais comumente o tumor é secundário e situa-se fora da dura mater da espinal medula.^{2,4,5}

Incidência e etiologia

Estima-se que 5-10% dos doentes com doença metastásica irão desenvolver compressão medular maligna durante o curso da sua doença. Os tumores sólidos que mais provavelmente irão metastizar para os ossos vertebrais são os carcinomas da mama, pulmão, próstata.^{2,6-11} Nesta situação incluímos também os tumores que mais metastizar para o osso: o mieloma múltiplo, linfomas e sarcomas.¹² Também se encontra uma alta incidência de compressão medular maligna por metástases de tumor da tiróide e do rim.³ A compressão medular irá afectar 10-15% dos doentes que têm diagnóstico de metástases espinhais.^{2,9}

A compressão medular maligna pode envolver qualquer porção da coluna vertebral. A maioria das lesões ocorre ao nível da coluna torácica (50-70%), as restantes surgem na região cervical (10-30%) e na região lombar e sagrada (20-30%).^{2,3,5,7,9} Alguns tipos de tumores tendem a metastizar para determinadas áreas da coluna. Os carcinomas de mama e pulmão metastizam para as vértebras cervicais e torácicas, os tumores da próstata, cólon e áreas pélvicas têm uma predilecção pela coluna lombar e região sagrada. Cerca de 85% dos casos de compressão medular maligna apresentaram múltiplas metástases vertebrais, visionadas pela RMN.²

Fisiopatologia

Existem três mecanismos distintos na génese de metástases que causam compressão medular: disseminação hematogénica, directa extensão do tumor e metastização directa de células tumorais. Estima-se que a disseminação hematogénica é responsável por 85% dos casos de compressão medular, devido à disseminação para o corpo vertebral através do plexo venoso para-espinal. Com a destruição do corpo vertebral, a metástase cresce para o espaço epidural que poderá conduzir a compressões mecânicas da medula. Extensão directa do tumor é encontrada em cerca de 10% dos casos e resulta da directa extensão através do foramen epidural de uma massa paraespinal. É mais frequente nos linfomas não-Hodgkin. Nos restantes 5% dos casos de compressão medular encontra-se metástases no espaço epidural que chegaram através do fluido cerebrospinal.^{2,9,14}

A metástase óssea é caracterizada pelo excesso ou anormalidade na densidade óssea. Tanto as actividades osteoclásticas como osteoblásticas aumentam, mas a actividade osteoblástica excede a osteoclástica e forma-se novo osso maligno que vai crescendo na cavidade medular.^{14,15} Actualmente desenvolvem-se e testam-se novos fármacos na prevenção da progressão de células tumorais para o osso através da inibição da actividade osteoclástica, como os bifosfonatos.¹⁶⁻¹⁹ Doentes com tumor da mama que tomam bifosfonatos conseguiram adiar a metastização óssea em 24-36 meses e espera-se que novas investigações farmacológicas prolonguem ainda mais este período.^{20,21} Segundo as *guidelines* publicadas pela ASCO, os bifosfonatos já provaram ser eficazes na prevenção da metastização óssea no mieloma múltiplo, e deverão ser administrados com monitorização da função renal.^{22,23} Em relação ao carcinoma da próstata, a eficácia da administração de bifosfonatos continua em investigação.¹⁵

Diagnóstico

A compressão medular pode surgir em qualquer altura durante o curso natural da doença oncológica. Os sintomas normalmente são progressivos e relacionados com a área onde se localiza a metástase vertebral ou a

invasão tumoral.² Em doentes com história de cancro que se apresentem com dor de costas severa um alto grau de suspeição é necessário para assegurar um diagnóstico rápido que poderá prevenir complicações neurológicas graves.^{2,3,10,24} A dor é o primeiro sintoma em 96% dos doentes com compressão medular maligna. Queixas em relação a dor severa podem surgir semanas a meses antes de outros sintomas progressivos.^{2,6,9,11,24} É com frequência contínua, implacável, intensa e progressiva.³ A dor é geralmente localizada na região mediana da coluna vertebral e é frequentemente acompanhada de dor radicular ou dor referida. A dor local sobre a massa tumoral é normalmente constante e exacerba-se quando o doente se deita, devido ao aumento da pressão sobre a coluna vertebral do conteúdo abdominal. Este tipo de dor é geralmente provocado pelo crescimento das lesões blásticas ou líticas no corpo vertebral. Esta dor é muitas vezes atribuída a outras

causas como artrite, problemas musculares, doença degenerativa ou herniações de disco, implementando-se um tratamento desadequado.^{2,25} O diagnóstico diferencial destas situações é simples e bastaria que o profissional de saúde que observa o doente estivesse desperto para esta situação. Ao contrário da dor por hérnia de disco, o doente com compressão medular refere que a dor se exacerba em decúbito dorsal e melhora na posição de pé. A história típica de dor que piora durante a noite quando o doente se deita para dormir é oposta à história da dor típica de doença vertebral degenerativa que é sempre mais exacerbada quando o doente se levanta pela manhã.² Schaberg and Gainor, citados por Peh chamam a atenção para que 36% dos doentes com metástases vertebrais podem não referir dor.¹⁴

É possível estabelecer o nível da compressão medular pela dor resultante de levantar a perna recta, flectir o pescoço ou pela precursão vertebral. O limite superior do nível sensorial encontra-se em um ou dois corpos vertebrais abaixo da localização da compressão medular.⁴ Se testarmos os reflexos tendinosos, estes normalmente encontram-se aumentados abaixo do nível da compressão, ausentes no local da compressão e normais acima do local da compressão.²⁷

A “falta de forças” que normalmente começa nas pernas é o segundo sintomas mais comum nos casos de compressão medular maligna. Com a progressão da compressão o doente apresenta cada vez mais dificuldade em andar podendo chegar à paralisia completa. O doente normalmente refere este sintoma como sensação de peso e entorpecimento dos membros inferiores.^{2,24} O doente pode apresentar anomalias sensoriais como parestesias que poderão progredir devagar ou de forma abrupta dependendo do crescimento da massa tumoral. Estas anormalidades a nível sensorial geralmente começam ao nível das extremidades e progridem de forma ascendente até alcançar o nível da lesão. Nos casos de compressão da cauda equina as alterações sensoriais são geralmente ao nível da região perineal,^{2,24,25} com perda da sensibilidade ao nível dos dermatomas lombosagrados, com disfunções ao nível da uretra, vagina e recto.^{4,24} Disfunções autónomas são frequentes quando a situação não é diagnosticada numa fase inicial,

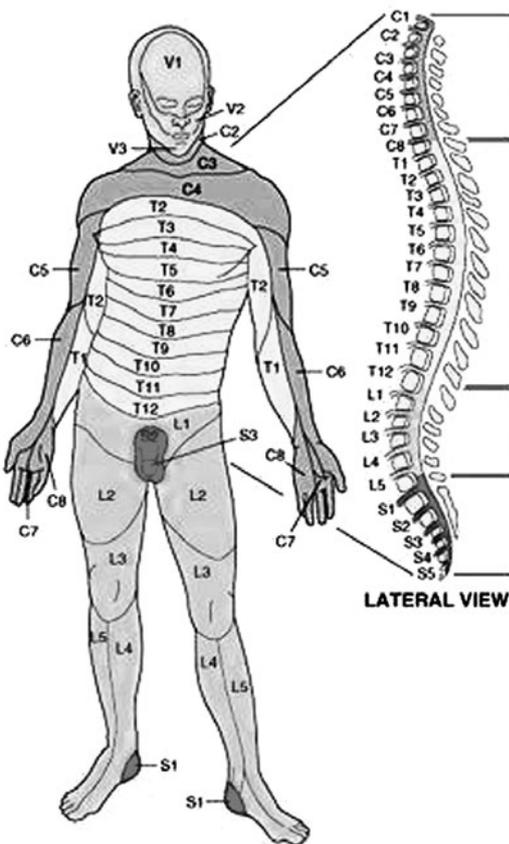


Fig. 1 - Distribuição por dermatomas.

incluindo casos de impotência, obstipação e retenção urinária. Nestes casos poderá ser necessária a colocação de um cateter vesical e a administração individual de uma combinação de laxantes orais e enemas. Quando o doente apresenta incontinência de esfíncteres estamos na presença de uma situação de mau prognóstico.² Em lesões da coluna cervical, outro dado que pode ser útil para o esclarecimento de um rápido diagnóstico, é a presença do sinal de Lhermitte que aparece ao flectir o pescoço do doente. Ele refere uma sensação de corrente eléctrica pela coluna vertebral que pode bifurcar.⁹

A ressonância magnética nuclear é o melhor método complementar de diagnóstico. Não é invasivo e aporta dados completos sobre as estruturas vertebrais, permitindo visualização directa ao longo de toda a coluna espinal.^{2,5,11,24} Além disso detecta lesões metastásicas antes de haver alterações ao nível do metabolismo ósseo.¹⁴ A mielografia permite uma rápida visualização de todo o conteúdo intratecal, no entanto é um procedimento invasivo e doloroso.³ É aconselhada em doentes obesos, com escolioses severas, implantes magnéticos ou *pacemakers*. Também pode ser utilizado em doentes com claustrofobias severas.² Os resultados obtidos por TAC, para que sejam fidedignos, tem que haver uma suspeita clínica da zona do bloqueio para que o *scanner* seja realizado no local apropriado. Não se recomenda um exame completo da medula por TAC devido ao tempo necessário para a sua realização.³ O RX plano é um método não invasivo e acessível que permite detectar lesões líticas e blásticas do corpo vertebral, mas falível em lesões predominantemente osteoclásticas, após radioterapia e quando a área óssea circundante está difusamente invadida pelo tumor.^{2,3} Como complementos para o diagnóstico diferencial, as radiografias podem identificar cerca de 85% das lesões vertebrais e pode, inclusive, confirmar a presença de massas extradurais. No entanto, não são sensíveis o suficiente para identificar compressão medular, já que o osso tem que estar destruído em cerca de 50% para ser detectado desta forma.^{2,11,14} “... a radiografia precoce é similar a uma osteoporose difusa.”⁽³⁾

Tratamento

O doente que se apresente com dificuldade acentuada em deambular deverá permanecer no leito em repouso absoluto pelo risco de secção total da medula. Nestes casos poderá ser necessário a administração de heparina de baixa peso molecular e a colocação de meias elásticas, já que existe um risco acentuado de trombose venosa profunda.^{2,3} Quando se suspeita de uma lesão ao nível da coluna cervical o pescoço deve ser de imediato imobilizado com um colar cervical.^{2,28}

O tratamento da compressão medular maligna é geralmente paliativo mas poderá ser curativo em casos bastante específicos. Os objectivos do tratamento são: alívio da dor, manutenção ou melhoria do estado neurológico e estabilização da coluna vertebral.^{2,29} A escolha do tratamento baseia-se no tipo e localização do tumor, rapidez no surgimento de sintomas, o estado geral do doente e a esperança de vida de cada doente.^{2,25} O tratamento standard para a compressão medular maligna é administração de corticosteróides e radioterapia.^{30,31}

Os corticosteróides são usados como coadjuvantes efectivos da radioterapia para redução de edema peritumoral e inflamação. Depois da correcta avaliação dos sinais e sintomas, muitas vezes a administração de esteróides inicia-se antes dos testes diagnósticos estarem concluídos,^{2,3,17} com uma dose de 10 mg de dexametasona. Este fármaco deve manter-se durante a radioterapia (4 a 6 mg, a cada 6 horas) e depois iniciar um desmame progressivo.⁴ Estudos recentes sobre administração de altas doses de dexametasona relatam que uma maior percentagem de doentes mantêm-se ambulatorios por um maior período de tempo.^{32,33} A dose recomendada é um bolus de 96 mg de dexametasona I.V. seguida de uma dose igual administrada por via oral durante 3 dias e depois diminuída progressivamente durante 10 dias,^{9,25,32,33} Apesar de a dose menor citada ser mais bem tolerada pelo doente, este poderá não conseguir manter a capacidade de deambular.²¹

Certos radiofármacos como o estrôncio-89 são geralmente utilizados para tratamento da dor por metástases ósseas com sucesso.^{14,21,25} O estudo realizado por Brundage et al, revela que os doentes que receberam

esta terapêutica necessitavam de menores doses de analgésicos, apareciam menos casos de novos locais de dor intensa e havia menos necessidade de novo tratamento de radioterapia no mesmo local devido à dor.³⁴

A radioterapia constitui o tratamento actual de eleição para tratamento da compressão medular maligna e a sua aplicação deve começar imediatamente após o diagnóstico definitivo. Normalmente a radiação é aplicada nas regiões sintomáticas com uma margem de um ou dois corpos vertebrais abaixo e acima da compressão. É importante que esta terapêutica seja aplicada às regiões detectadas na RMN já que é frequente que o doente apresente mais do que uma área afectada apesar de se manter assintomático nesses locais.^{2,35} Está indicada radioterapia a todos os doentes que tenham uma esperança de vida inferior ou igual a 3 meses; que apresentem mais do que uma área com lesões malignas; doentes com paraplegia que evolui nas últimas 12 a 24 horas; condições mórbidas que impeçam uma cirurgia e doentes com tumores radiosensíveis como linfoma, mieloma múltiplo, carcinoma do pulmão, neuroblastomas e sarcoma de Ewing.^{2,25,36} O estudo realizado por Maranzano et al conclui que após o tratamento com radioterapia 80% dos doentes sentiram alívio da dor e 48,6% dos doentes com disfunção motora ligeira melhoraram significativamente. Concluem também que o diagnóstico precoce é fundamental e que o nível de radiosensibilidade só é importante nos casos de doentes paréticos.³⁷ A dose standard de radiação é 30 Gy em fracções diárias de 3 Gy, no entanto, decorrem actualmente estudos para aplicação de doses superiores de radiação com aumentos progressivos diários que permitirão um melhor controlo da metástase e melhoria geral na condição neurológica do doente.^{36,38} A administração de doses elevadas de radiação deverá ser sensata devido ao risco de mielopatia por radiação.³⁶ A quimioterapia e os tratamentos hormonais raramente desempenham um papel terapêutico nestas situações, mas se a neoplasia for sensível a este tipo de tratamento deve ser administrado simultaneamente ou após radioterapia ou cirurgia.^{4,9,25}

A cirurgia descompressiva está indicada em doentes com compressão medular maligna sem his-

tória passada de doença oncológica; quando a área afectada já foi previamente submetida a radioterapia sem sucesso; deteriorização neurológica durante o processo de radioterapia e em doentes com coluna vertebral instável.^{2,3,5,7,21,39} Normalmente a cirurgia está contra-indicada quando existem várias zonas de compressão,⁶ ou quando o tumor em causa responde à radioterapia.²¹ Patchell, Payne et al concluíram que os doentes estudados mantinham a capacidade de deambular por mais tempo associado a uma redução drástica da severidade da dor quando tratados com cirurgia descompressiva associada a radioterapia pós-operatória do que os que eram submetidos apenas a tratamentos de radioterapia.³⁰ Este estudo não é esclarecedor, apesar de pioneiro, porque só admitiu doentes com uma sobrevida superior a 3 meses e quando apenas uma área da coluna vertebral era comprimida por um tumor sólido. Novas técnicas cirúrgicas têm sido experimentadas e estudadas como a vertebroplastia que consiste na injeção percutânea de um “cimento” ósseo directamente na vértebra colapsada através de condução radiológica. Esta técnica tem como objectivo o alívio imediato da dor, que se consegue em 70% dos doentes, e estabilização da coluna. A cimentoplastia é uma variação desta técnica, em que a injeção é feita sobre uma metástase osteolítica para palição da dor.^{5,7,14,40} A endoscopia transtorácica, desenvolvida para tratamento de hérnias discais torácicas está a ser aplicada nos casos de metástases torácicas, com sucesso. Estas técnicas pouco invasivas e bem toleradas pelo doente^{7,40} vêm colocar cada vez mais de lado a laminectomia do passado. Wang et al, citado por Patchell et al referem que 75% dos doentes não-ambulatorios estudados recuperaram a capacidade de andar após um único tratamento cirúrgico com uma aproximação transpedicular poslateral.³⁶ Klimo et al concluem, após o seu estudo, que os neurocirurgiões deveriam ser implicados no processo de decisão terapêutica paliativa, apesar de a selecção de doentes para cirurgia se basear sempre na mortalidade e morbidade associadas.²⁹ Nos doentes com metástases raquideas ou tumores malignos primários irrecutíveis, manter uma qualidade de vida satisfatória supõe um desafio formidável para toda a equipa de saúde.²⁸

Prognóstico

O factor de prognóstico mais importante é a manutenção da capacidade de deambular na altura do tratamento.^{1,2,3,5} Cerca de 60-70% dos doentes que mantêm a capacidade de deambular na altura do diagnóstico continuam ambulatorios, percentagem que diminui drasticamente quando o doente se apresenta paralisado.^{2,25} Markan, citado por MSCC Sub-group, refere que após o aparecimento de alterações neurológicas menos de 10% dos doentes recuperarão a função neurológica.² Shaw e Marks referem que os doentes paraplégicos detêm o pior prognóstico em termos de tratamento, com uma percentagem mínima de 0%-16% de doentes que recuperam alguma mobilidade após administração de corticosteróides e radioterapia.⁵ Também é importante considerar a duração temporal dos déficits motores desde o início da compressão medular e o início do tratamento. Segundo Abrahm, 86% dos doentes com alterações motoras à mais de 14 dias antes do início do tratamento continuaram ambulatorios. Apenas recuperaram alguma mobilidade, 55% dos doentes com alterações motoras entre 8 a 14 dias, percentagem que desce para 35% quando os doentes apresentam estas alterações entre 1 e 7 dias.²⁵ Apesar destes dados parecerem contraditórios, reconhece-se que o prognóstico é favorável aos doentes em que as alterações motoras surgiram de forma progressiva e não de forma abrupta.²⁵

Se a compressão surgir rapidamente (1-2 dias) a causa mais provável é o enfarte do cordão medular por trombose arterial medular secundária à compressão. Esta situação não responde ao tratamento.⁴¹

Conclusão

A falha no diagnóstico correcto conjuntamente com um limitado conhecimento do necessário encaminhamento para tratamento imediato traduz-se numa paralisia completa e na maioria dos casos irreversível,² já que 90% dos doentes ambulatorios podem permanecer ambulatorios se agirmos prontamente.²¹ Sem terapêutica, a compressão medular maligna é fonte de uma significativa morbidade e mortalidade, dor severa,

paralisia, incontinência e um decréscimo da qualidade de vida.³⁶ Com compressão medular na região cervical ou torácica alta os doentes correm um risco aumentado de tetraplegia e paragem respiratória.³ A compressão medular é uma situação grave que requer tratamento imediato para evitar alterações neurológicas irreversíveis. Para isso é fundamental a interação e comunicação entre o médico assistente do doente oncológico e o médico especialista que o acompanha durante o tratamento da doença base. Os profissionais de saúde necessitam formação em cuidados paliativos de suporte. Num estudo realizado por Bruera et al conclui-se que o conhecimento dos médicos de família acerca de urgências oncológicas e tratamentos disponíveis, como por exemplo radioterapia paliativa, é limitado.⁴² Também a formação em cuidados paliativos, na formação dos radioterapeutas, devia ser significativamente maior, já que em 40% de todos os doentes referidos para radioterapia, a intenção é puramente paliativa.⁴³

Quando o tratamento não resulta ou quando a detecção da situação foi demasiado tardia o doente depara-se com a falta de mobilidade e de controlo sobre as suas excreções, a dependência e a impotência. Ajustar-se a estas perdas não é fácil e o doente pode sentir que não tem mais motivos para viver. Em doentes com pequena esperança de vida a reabilitação é desenhada em termos completamente novos. O doente pode não conseguir ou não querer passar 3 a 4 horas diárias num ginásio. A reabilitação em cuidados paliativos enfatiza os objectivos a curto prazo e a possibilidade de o doente conseguir passar o maior tempo possível em casa.⁸ Em certos momentos a sensação de perda pode ser insuportável. É importante o envolvimento de toda a equipa multidisciplinar, doente e família no estabelecimento de objectivos realistas. Nestes casos descobrir as necessidades psicossociais dos doentes precede normalmente a necessidade de adaptação às mudanças físicas.

BIBLIOGRAFIA

- FIGUEIRAS, M.C. Compresión medular. In: González Baron, M., Ordóñez, A. et al. Tratado de Medicina Paliativa y Tratamiento de Soporte en el Enfermo con Cancer. Madrid. Editorial Panamericana. 1996; 745-752
- MSCC Sub-group. Malignant Spinal Cord Compression. Beatson. Beatson Oncology Center. 2003
- GARCÍA, L.M., FARRÉ, M., MONTERO, A. Dolor lumbar de origen neoplásico. Diagnóstico y tratamiento conservador. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2001; 8 supl. II:118-123
- ORTIZ, C. Urgencias Oncológicas. Disponible em: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v43n1/0027%20Urgencias.PDF>, consultado a 20/03/2006
- SHAW, P. MARKS, A. Malignant epidural spinal cord compression. Londres. European Journal of Palliative Care. 2003; 10(4): 141-144
- SÁNCHEZ, J. Medidas de bienestar del paciente con urgencias oncológicas. In: Sánchez, J. et al. Guía para el Manejo de Urgencias en enfermería. Bogotá. Federación Panamericana de Asociaciones de Facultades Y Escuelas de Medicina. 2004; 1459-1464
- KLIMO, P., MEIC, H.S. Surgical Management of Spinal Mastases. The Oncologist. 2004; 9:188-196
- EVA, G. LORD, S. Rehabilitation in spinal cord compression. Londres. European Journal of Palliative Care. 2003; 10(4):148-150
- JOSEFH, M., RENÉ, T. Spinal cord compression requires early detection. Londres. European Journal of Palliative Care. 2005;12(4):141-143
- TALCOTT, J.A., LU, C., GONZALEZ, R.G. et al. Suspected Spinal Cord Compression in Cancer Patients: a multidisciplinary risk assessment. Nova Iorque. The Journal of Supportive Oncology. 2005;4:305-312
- BRUERA, E. PEREIRA, J. Emergencies in Palliative Care. In: Bruera, E., Pereira, J. et al. Alberta Hospice Palliative Care Resource Manual. Alberta. Alberta Cancer Board. 2001;65-66
- Malignant tumors-causes. Disponible em http://www.back.com/stripcontent.php?parent_file=/causes-tumors-malignant.html, consultada a 23/03/2006
- Porcentaje de aparición de compresión medular según los distintos tumores. Disponible em www.enfermeriaconexión.com, consultado a 15/03/2006
- PEH, W.C.G. et al. Bone metastases. 2005. Disponible em <http://www.emedicine.com/RADIO/topic88.htm>, consultado a 16/03/2006
- DEGROOT, H. Metastatic Prostate Cancer. Disponible em <http://bonetumor.org/tumors/pages/page66.html>, consultado a 16/03/2006
- MIGLIORATI, C.A., CASIGLIA, J., EPSTEIN, J. Managing the care of patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis. Journal of the American Dental Association. 2005;136:1658-1668
- RIPAMONTI, C., BRUERA, E. Pain and Symptom Management in Palliative Care. Cancer Control Journal. 1996;3. Disponible em <https://www.moffitt.usf.edu/pubs/ccj/v3n3/guest.html>, consultado a 16/03/2006
- RIPAMONTI, C., TICCOZZI, C., FULFARO, F. et al. The role of bisphosphonates in the treatment of painful metastatic bone disease: a review of phase III trials. Pain. 1998;78:157-169
- BRUERA, E. MACDONALD, N., HAGEN, N. et al. A randomized, controlled trial of intravenous clodronate in patients with metastatic bone disease and pain. Journal of Pain and Symptom Management. 1997; 13:319-326
- DEGROOT, H. Breast Cancer Metastasis to Bone. Disponible em <http://bonetumor.org/tumors/pages/page61.html>, consultado a 16/03/2006
- ABRAHM, J.L. Management of Pain and Spinal Cord Compression in Patients with Advanced Cancer. Annals of Internal Medicine. American Society of Internal Medicine. 1999; 131:37-46
- AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY. Patients guide: Biphosphonates for multiple myeloma. Alexandria. ASCO. 2003:1-12
- STEVENS, A., IMRIE, K., MEYER, R. et al. The role of biphosphonates in the management of skeletal complications for patients with multiple myeloma. Ontario. A Cancer Care Ontario Program. 2004:1-25
- PLAZAOLA, A. Compresión Medular. In: Plazaola, A., García, A., Sánchez, A. et al. - Manual Para el tratamiento de las urgencias oncológicas. 2002:7-13
- ABRAHM, J.L. Assessment and Treatment of Patients with Malignant Spinal Cord Compression. Nova Iorque. The Journal of Supportive Oncology. 2004;5:377-401
- POLLACK, E.I. Diagrams of Neurons, Synapses, Neuroanatomy and Endocrinology. Disponible em www.mywebpages.concastnet/PSY255_pix.htm, consultado a 29/03/2006
- Spinal Cord Compression. Disponible em http://www.surgicaltutor.org.uk/system/locomotor/cord_compression.htm, consultado a 16/03/2006
- VILLAS, C. Dolor de espalda de origen tumoral. Criterios generales de tratamiento. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2001; 8 Supl.II: 124-130
- KLIMO, P., CLINTON, J., THOMPSON, J. et al. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease. Neuro-Oncology. 2005;7:64-76
- PAYNE, R., PATCHELL, R.A., YOUNG, B. et al. Direct Decompressive Surgical Resection in the Treatment of Spinal Cord Compression caused by Metastatic Cancer: a randomised trial. Lancet. 2005; 366:643-648
- TWYGCROSS, R.G. Management of pain in skeletal metastases. Clin. Orthop. Relat. Res. 1995; 312:187-96
- SORENSEN, S., HANSEN, H.H., MOURIDSEN, H. Effect of high-dose dexamethasone in carcinomatous metastatic spinal cord compression treated with radiotherapy: a randomised trial. Londres. European Journal Cancer. 1994; 30A:22-27
- LOBLAW, D.A., LAPERRIERE, N.J. Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression: an evidenced-based guideline. Journal of Clinical Oncology. 1998;16:1613-1624
- BRUNDAGE, M.D., CROOK, J.M., LUKKA, H. Use of strontium 89 in patients with endocrine-refractory carcinoma of the prostate metastatic to bone. Ontario. A Cancer Care Ontario Program. 1997:1-13
- JANJAN, N., KRISHNAN, S. Vertebral metastases and spinal cord compression. MASCC/ISOO 16th International symposium-supportive care in cancer
- PATCHELL, R.A., REGINE, W.F., KWOK, Y. Radiation therapy alone for spinal cord compression: time to improve upon a relatively ineffective status quo. Journal of Clinical Oncology. 2005;23:3308-3310
- BRUERA, E., BARNES, E.A., PALMER, J.L. Prevalence of Symptom Control and Palliative Care. Abstracts presented at the Annual Meeting of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology. International Journal of Radiation Oncology. 2002;54:211-214
- MARANZANO, E., BELLAVITA, R., ROSSI, R. Radiotherapy alone or Surgery in Spinal Cord Compression? The Choice depends on Accurate Patients Selection. Journal of Clinical Oncology. 2005;23:8270-8276
- Spinal Cord Compression. Disponible em <http://www.merck.com/mrshared/manual/section14/chapter182/182b.jsp>, consultado a 16/03/2006
- HALPIN, R.J., BENDOK, B.R., LIU, J.C. Minimally Invasive Treatments for Spinal Metastases: Vertebroplasty, Kiphoplasty and Radiofrequency ablation. The Journal of Supportive Oncology. 2004; 2:339-355
- TWYGCROSS, R. Cuidados Paliativos. Lisboa. Climepsi Editores. 2003
- BRUERA, E., BARNES, E.A., HANSON, J. et al. Communication between primary care physicians and radiation oncologists regarding patients with cancer treated with palliative radiotherapy. Journal of Clinical Oncology. 2000;18:2902-2907
- MARANZANO, E., LATINE, P., CHECCAGLINI, F. et al. Radiation therapy in metastatic spinal cord compression: a prospective analysis of 105 consecutive patients. Cancer. 1991; 67:1311-1317