Tratamento das lesões agudas da medula espinal: Uma pesquisa entre cirurgiões de coluna iberoamericanos – Parte 1: Uso de corticosteroides em altas doses

Treatment of Acute Spinal Cord Injuries: A Survey Among Iberolatinoamerican Spine Surgeons – Part 1: Use of High-Dose Corticosteroids

Ana Ribau[1] Jorge Alves[2] Ricardo Rodrigues-Pinto[3]

[1] Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal
[2] Departamento de Ortopedia e Traumatologia do Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, Penafiel, Portugal
[3] Departamento de Ortopedia e Traumatologia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Endereço para correspondência Ricardo Rodrigues-Pinto, PhD, Unidade Vértebro-Medular (UVM), Departamento de Ortopedia, Centro Hospitalar do Universitário do Porto, Largo Professor Abel Salazar, 4099-001, Porto, Portugal (e-mail: ric_pinto@hotmail.com).

Rev Bras Ortop 2023;58(2):331–336.

Resumo

Objetivo O objetivo do presente estudo foi avaliar a prática atual de uso do succinato sódico de metilprednisolona (MPSS, na sigla em inglês) nas lesões agudas da medula espinal (LAMEs) entre cirurgiões de coluna de países ibero-americanos.

Métodos Um estudo transversal descritivo foi realizado. O questionário continha duas seções, uma sobre os dados demográficos dos cirurgiões e acerca da administração de MPSS, e foi enviado por correio eletrônico aos membros da Sociedad Ibero Latinoamericana de Columna (SILACO, na sigla em espanhol) e sociedades associadas.

Resultados No total, 182 cirurgiões participaram do estudo: 65,4% (119) eram cirurgiões ortopédicos e 24,6% (63), neurocirurgiões. Sessenta e nove (37,9%) usaram MPSS no tratamento inicial da LAME. Não houve diferenças significativas entre países ($p = 0,451$), especialidades ($p = 0,352$) ou senioridade do cirurgião ($p = 0,652$) em relação ao uso de corticosteroides no tratamento inicial da LAME. Destes, 45 (65,2%) relataram a administração de um bolus de alta dose (30 mg/kg) seguido por perfusão (5,4 mg/kg/h). Quarenta e seis (66,7%) dos cirurgiões que usam MPSS apenas o prescrevem a pacientes tratados nas primeiras 8 horas após a LAME. A maioria dos

Palavras-chave
- corticosteroides
- inquéritos e questionários
- traumatismos da medula espinal

O presente trabalho foi desenvolvido no Departamento de Ortopedia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal.

recebido
04 de Janeiro de 2022
aceito
05 de Abril de 2022
article Publicado on-line
Julho 2, 2022

DOI https://doi.org/10.1055/s-0042-1749414.
ISSN 0102-3616.

© 2022. Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. All rights reserved.
This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Thieme Revinter Publicações Ltda., Rua do Matoso 170, Rio de Janeiro, RJ, CEP 20270-135, Brazil

cirurgiões (50,7% [35]) administrou corticosteroides em alta dose devido à convicção de seus benefícios clínicos e melhora da recuperação neurológica.
Conclusão Os resultados do presente questionário mostram que o uso de MPSS na LAME não está disseminado entre os cirurgiões de coluna e que a controvérsia sobre sua administração ainda não foi resolvida. É provável que isto se deva ao baixo nível de evidência dos dados existentes, a variações ao longo dos anos, a inconsistências nos protocolos terapêuticos agudo e a diferentes sistemas de saúde.

Abstract

Objective The aim of the present study was to evaluate the current practice of using of methylprednisolone sodium succinate (MPSS) in acute spinal cord Injuries (ASCIs) among spine surgeons from Iberolatinoamerican countries.
Methods A descriptive cross-sectional study design as a survey was conducted. A questionnaire composed of 2 sections, one on demographic data regarding the surgeons and MPSS administration, was sent by email to members of the Sociedad Ibero Latinoamericana de Columna (SILACO, in the Spanish acronym) and associated societies.
Results A total of 182 surgeons participated in the study: 65.4% (119) orthopedic surgeons and 24.6% (63) neurosurgeons. Sixty-nine (37.9%) used MPSS in the initial management of ASCIs. There were no significant differences between countries ($p = 0.451$), specialty ($p = 0.352$), or surgeon seniority ($p = 0.652$) for the use of corticosteroids in the initial management of ASCIs. Forty-five (65.2%) respondents reported using an initial high-dose bolus (30 mg/Kg) followed by a perfusion (5.4 mg/Kg). Forty-six (66.7%) surgeons who used MPSS only prescribed it if the patients presented within 8 hours of the ASCI. Most of the surgeons (50.7% [35]) administered high-dose corticosteroids because of the conviction that it has clinal benefits and improves neurological recovery.
Conclusion Results from the present survey show that MPSS use in ASCI is not widespread within spine surgeons and that the controversy regarding its use remains unresolved. This is probably due to the low level of evidence of the available data, to variations over the years, to inconsistencies in acute care protocols, and to health service pathways.

Keywords
- corticosteroids
- spinal cord injuries
- surveys and questionnaires

Introdução

A abordagem ideal das lesões agudas da medula espinal (LAMEs) tem sido motivo de debate e investigação ao longo dos tempos tempo.[1–3] As recomendações para o uso de altas doses de corticosteroides, em especial succinato sódico de metilprednisolona (MPSS, na sigla em inglês), no tratamento de pacientes com LAME mudou ao longo dos anos e, apesar de todos os esforços, a terapia farmacológica ideal ainda é controversa.[4,5] Diversos estudos, inclusive os National Acute Spinal Cord Injury Studies (NASCIS, na sigla em inglês), investigaram a segurança e a eficácia dos corticosteroides em altas doses. Em 2002, as diretrizes clínicas do Congress of Neurological Surgeons (CNS, na sigla em inglês) e da American Association of Neurological Surgeons (AANS, na sigla em inglês) recomendavam a administração de MPSS por 24 ou 48 horas apesar da ausência de evidências sólidas. Em 2013, porém, o mesmo grupo desaconselhou esta prática devido a preocupações quanto ao aumento de eventos adversos.[6,7] Em 2017, um grupo multidisciplinar de desenvolvimento de orientações realizou uma revisão sistemática da literatura e emitiu uma diretriz clínica recomendando a administração de MPSS em alta dose por 24 horas (e não 48 horas) apenas quando iniciada nas primeiras 8 horas após a lesão; no entanto, o grupo alertou que a qualidade da evidência era moderada e a força da recomendação, fraca.[4]

Apesar da última recomendação, o baixo nível de evidência da maioria dos estudos, as variações ao longo dos anos, as inconsistências nos protocolos terapêuticos agudos e os diferentes sistemas de saúde geraram diversas práticas clínicas e desacordo em relação ao melhor método. O objetivo do presente estudo foi avaliar a prática atual de administração de MPSS em pacientes com LAME entre cirurgiões de coluna de países ibero-americanos.

Métodos

Trata-se de um estudo descritivo transversal em forma de questionário. Esta pesquisa teve dois objetivos: entender a prática atual de uso de MPSS e o momento da cirurgia em pacientes com lesão medular (cujos resultados fazem parte de um estudo separado).

O link para o questionário foi enviado por correio eletrônico para os membros da Sociedad Ibero Latinoamericana de Columna (SILACO, na sigla em espanhol) e sociedades associadas. A maioria das perguntas tinha múltiplas opções de resposta e todas eram de resposta obrigatória. O questionário estava em português ou espanhol e era composto por duas seções, uma sobre dados demográficos do cirurgião e outra sobre a administração de MPSS. As questões sobre a administração de MPSS estão detalhadas na seção de resultados. Enviamos 2 lembretes para responder ao questionário e as respostas foram obtidas entre 6 de maio e 30 de junho de 2020.

O programa IBM SPSS Statistics for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, EUA) foi usado para a análise estatística. Os grupos foram comparados com os testes *t* de Student e Mann-Whitney (variáveis quantitativas) ou com testes qui-quadrado de Fisher e Pearson (variáveis qualitativas). A significância estatística foi estabelecida em $p < 0,05$.

Resultados

Dados Demográficos

No total, 182 cirurgiões participaram do estudo, sendo 65,4% (119) ortopedistas e 34,6% (63) neurocirurgiões. Mais de 75% dos participantes eram de Portugal, do Brasil ou da Espanha; países com < 30 participantes foram agrupados como América Central e do Sul ($n < 30$); 17 participantes eram do Equador (9,3%), 12 do Paraguai (6,6%), 5 da Bolívia (2,7%), 3 do Chile (1,6%), 2 da República Dominicana (1,1%), 2 da Argentina (1,1%), 1 do México (0,6%) e 1 do Uruguai (0,6%). A maioria (56,6%) dos cirurgiões tinha > 10 anos de experiência em cirurgia de coluna. Cento e nove (59,9%) trabalhavam em uma instituição com unidade vertebromedular. Em caso de necessidade de tratamento cirúrgico, 162 participantes tinham possibilidade de realizar a cirurgia nas suas instituições, enquanto 20 os encaminharam para outra instituição (►**Tabela 1**).

Tabela 1 Características dos participantes

Características (total)	$n = 182$
Especialidade	
Ortopedia	119 (65,4%)
Neurocirurgia	63 (24,6%)
País	
Portugal	54 (29,7%)
Brasil	53 (29,1%)
Espanha	32 (17,6%)
América Central e do Sul ($n < 30$)	43 (23,6%)
Experiência em cirurgia de coluna	
< 5 anos	43 (23,6%)
5–10 anos	36 (19,8%)
> 10 anos	103 (56,6%)
Unidade Vertebromedular	
Sim	109 (59,9%)
Não	73 (40,1%)

Perguntas

1) Você administra corticosteroides de forma rotineira a pacientes com lesão medular aguda?

Em resposta a esta pergunta, 69 (37,9%) cirurgiões afirmaram utilizar corticosteroides na abordagem inicial da LAME. Não houve diferença significativa entre países ($p = 0,451$), especialidade ($p = 0,352$), senioridade do cirurgião ($p = 0,652$) ou tipo de instituição (com ou sem unidade vertebromedular) ($p = 0,404$) quanto à prescrição de corticosteroides no tratamento inicial da LAME (►**Tabela 2**).

2) Qual é a dose que você prescreve?

Quarenta e cinco dos 69 cirurgiões que utilizam corticosteroides (65,2%) relataram o uso de alta dose em bolus (30 mg/kg) seguida de perfusão (5,4 mg/kg/h); 13 (18,9%) administraram apenas alta dose em bolus (30 mg/kg/h) e 11 (15,9%) administraram bolus em baixa dose (125 mg) seguido de perfusão (5,4 mg/kg). Não houve diferenças significativas entre países ($p = 0,086$), especialidade ($p = 0,368$), senioridade do cirurgião ($p = 0,226$) ou tipo de instituição (com ou sem unidade vertebromedular) ($p = 0,135$) quanto à dose administrada de corticosteroides.

3) Em caso de perfusão, por quanto tempo você a mantém?

Dos 56 cirurgiões que relataram usar perfusão, 30 (53,61%) a mantiveram por 24 horas e 26 (46,4%), por ≥ 48 horas. Houve diferença significativa para a duração da perfusão entre os países ($p < 0,01$), apesar das baixas frequências em cada grupo. Não houve diferenças na especialidade ($p = 0,088$), senioridade do cirurgião ($p = 0,712$) ou tipo de instituição (com ou sem unidade vertebromedular) ($p = 0,129$) quanto à duração da perfusão (►**Tabela 3**).

4) Instituição do tratamento com corticosteroides em relação ao tempo após a lesão.

Dentre aqueles que utilizam corticosteroides, 46 (66,7%) apenas o fazem se iniciado nas primeiras 8 horas após a LAME, enquanto 23 (33,3%) os administraram a pacientes com LAME mesmo 8 horas após a lesão. Onze iniciaram a perfusão em até 12 horas, 5 em 24 horas e 7 até 48 horas após a lesão.

Não houve diferenças significativas entre países ($p = 0,159$), especialidade ($p = 0,715$), senioridade do cirurgião ($p = 0,606$) ou tipo de instituição (com ou sem unidade vertebromedular) ($p = 0,861$) quanto ao início da administração de corticosteroides em relação ao tempo após a lesão.

5) Você também administra corticosteroides em pacientes com choque medular?

Dos 69 cirurgiões que prescrevem corticosteroides de forma rotineira, 57 (82,6%) também os administram em casos de choque medular, enquanto 12 (17,4%) cirurgiões não os utilizam nestes casos. Não houve diferenças significativas entre países ($p = 0,210$), especialidade ($p = 0,906$), senioridade do cirurgião ($p = 0,075$) ou tipo de instituição (com ou sem unidade vertebromedular) ($p = 0,908$) quanto à administração de corticosteroides em pacientes com choque medular.

6) Por que você institui corticosteroides?

Tabela 2 Características demográficas e administração de corticosteroides

	n	Corticosteroides		Proporção (%)	*valor-p*
		Sim	Não		
Especialidade					0,352
Ortopedia	119	48	71	40,3	
Neurocirurgia	63	21	42	33,3	
País					0,451
Portugal	54	19	35	35,2	
Brasil	53	20	33	37,7	
Espanha	32	16	16	50	
América Central e do Sul ($n < 30$)	43	14	29	32,6	
Experiência em cirurgia de coluna					0,652
$<$ 10 anos	79	31	48	39,2	
$>$ 10 anos	103	38	65	36,9	
Unidade Vertebromedular					0,404
Sim	109	44	65	40,4	
Não	73	25	48	34,2	

Tabela 3 Características demográficas e duração da perfusão

	Perfusão por 24 horas	Perfusão por $\geq$ 48 horas	Proporção que realiza perfusão por 24 horas (%)	*valor-p*
Especialidade				0,088
Ortopedia	18	21	46,2	
Neurocirurgia	12	5	70,6	
País				$<$ 0,01
Portugal	10	1	90,9	
Brasil	8	4	66,7	
Espanha	7	9	38,9	
América Central e do Sul ($n < 30$)	5	12	29,4	
Experiência em cirurgia de coluna				0,712
$<$ 10 anos	13	10	56,5	
$>$ 10 anos	17	16	51,5	
Unidade Vertebromedular				0,129
Sim	23	15	60,5	
Não	7	11	38,9	

Trinta e cinco cirurgiões (50,7%) relataram administrar corticosteroides em altas doses por convicção em relação aos seus benefícios clínicos e melhora na recuperação; 16 (23,2%) por questões legais e 18 (26,1%) por seguir um protocolo institucional.

Discussão

A LAME é devastadora; apesar das pesquisas extensas, muito pouco pode ser oferecido aos pacientes além da descompressão e estabilização cirúrgica oportuna. Os corticosteroides têm sido utilizados devido às suas potentes propriedades anti-inflamatórias e ao seu possível papel na inibição das cascatas inflamatórias que contribuem para a lesão medular secundária após a LAME.[8]

Nos últimos 30 anos, as pesquisas investigaram a eficácia do uso de corticosteroides na LAME. Na década de 1990, com a publicação do segundo ensaio NASCIS, o MPSS surgiu como o primeiro medicamento para auxílio na abordagem da LAME[9] e seu uso se disseminou nos anos seguintes. No entanto, a administração de MPSS tornou-se gradualmente motivo de preocupação, com debates acerca da sua eficácia

clínica e possibilidade de efeitos adversos.[10] Isto alterou as recomendações de algumas das sociedades médicas mais relevantes, que primeiro recomendavam seu uso e depois o desaconselhavam.

Em 2017, uma revisão sistemática da literatura foi realizada e um Grupo Multidisciplinar de Desenvolvimento de Diretrizes a combinou com sua experiência para publicar uma recomendação prática para a administração de MPSS em pacientes com LAME. Este grupo concordou em sugerir a perfusão de 24 horas de MPSS em alta dose para pacientes adultos nas primeiras 8 horas após a LAME, com qualidade de evidência moderada e força de recomendação fraca. Esta recomendação foi apoiada pelo achado principal de que, embora não houvesse diferenças gerais nos escores motores em pacientes tratados com MPSS em comparação àqueles que não receberam corticosteroides, o subgrupo de pacientes submetidos à administração de MPSS nas primeiras 8 horas após a lesão apresentaram uma melhora geral nos escores motores médios em 6 e 12 meses (tamanho do efeito: 3 estudos clínicos randomizados: 3,88; $p = 0,02$; 3 estudos clínicos randomizados mais 1 coorte prospectiva = 3,21; $p = 0,04$), sem diferença estatística no risco de complicações em caso de perfusão por 24 horas.[6]

Nos últimos anos, várias pesquisas analisaram o uso de MPSS e práticas associadas.[11] O número de cirurgiões que usaram MPSS rotineiramente no Reino Unido diminuiu de 68% em 2004 para 19% em 2012; um estudo suíço relatou uma redução de 96% em 2001/2003 para 23% em 2008/2010.[12,13] Estas mudanças provavelmente foram justificadas pelo estudo NASCIS III e subsequentes modificações nas diretrizes clínicas.[14]

Uma pesquisa de 2015 com 970 membros da AOSpine Latin America de 20 países mostrou que 56,1% dos respondentes usavam MPSS rotineiramente, com uma associação a país, especialidade, tempo de experiência clínica e número de lesões medulares tratadas anualmente; no entanto, apenas metade dos médicos relatou administrar MPSS por acreditar no seu benefício clínico.[15]

Assim, seria de se esperar que a publicação das diretrizes de 2017 aumentasse a administração de MPSS nas primeiras 8 horas após a LAME. Isto não foi verificado no presente estudo, pois 37,9% dos cirurgiões utilizam MPSS, como já observado em um levantamento latino-americano de 2015.[15] Os autores também constataram que, embora 37,9% dos cirurgiões admitissem MPSS, estes não o fazem de acordo com as diretrizes, como um bolus de corticoide em alta dose (30 mg/kg) mais perfusão (5,4 mg/kg) nas primeiras 8 horas após a lesão.

Um levantamento mundial sobre a prescrição de corticosteroides, realizado em 2018 com 2.659 participantes, relatou que estes medicamentos foram usados por 52,9% dos cirurgiões e que a administração de MPSS era inversamente influenciada pelo número de pacientes com LAME tratados por ano.[11] Embora a proporção de administração de MPSS seja semelhante no presente estudo, a prescrição do medicamento não foi afetada pela senioridade, país ou especialidade do cirurgião.

As inconsistências quanto à prescrição foram uma constante no presente estudo, não sendo possível identificar nenhum fator que as influenciasse (país, especialidade, senioridade do cirurgião ou tipo de instituição [com ou sem unidade vertebromedular]). Mais pesquisas e informações são necessárias, assim como a definição de protocolos, para a padronização da prescrição de corticosteroides.

Até onde sabemos, o presente estudo é o primeiro estudo ibero-americano realizado após as diretrizes de 2017 sobre a administração de MPSS. No entanto, o presente estudo apresenta algumas limitações, a começar pelo número relativamente pequeno de participantes de alguns países e o fato de ser realizado post-hoc, com viés de informação inerente.

Conclusão

Os resultados do presente questionário mostram que o uso de MPSS na LAME não é difundido entre os cirurgiões de coluna dos países ibero-americanos e que a controvérsia a este respeito continua sem resposta. Isto provavelmente se deve ao baixo nível de evidência dos dados existentes, a variações ao longo dos anos e a inconsistências nos protocolos terapêuticos agudos.

Suporte Financeiro
O presente estudo não recebeu nenhum suporte financeiro de fontes públicas, comerciais ou sem fins lucrativos.

Conflito de Interesses
Os autores não têm nenhum conflito de interesses a declarar.

Referências

1 Fehlings MG, Tetreault LA, Wilson JR, et al. A Clinical Practice Guideline for the Management of Acute Spinal Cord Injury: Introduction, Rationale, and Scope. Global Spine J 2017;7(3, Suppl):84S–94S
2 Shank CD, Walters BC, Hadley MN. Management of acute traumatic spinal cord injuries. Handb Clin Neurol 2017;140:275–298
3 Rabinstein AA. Traumatic Spinal Cord Injury. Continuum (Minneap Minn) 2018;24(2, Spinal Cord Disorders):551–566
4 Fehlings MG, Wilson JR, Tetreault LA, et al. A Clinical Practice Guideline for the Management of Patients With Acute Spinal Cord Injury: Recommendations on the Use of Methylprednisolone Sodium Succinate. Global Spine J 2017;7(3, Suppl):203S–211S
5 Shank CD, Walters BC, Hadley MN. Current Topics in the Management of Acute Traumatic Spinal Cord Injury. Neurocrit Care 2019;30(02):261–271
6 Hurlbert RJ, Hadley MN, Walters BC, et al. Pharmacological therapy for acute spinal cord injury. Neurosurgery 2013;72(Suppl 2): 93–105
7 Hadley MN, Walters BC, Grabb PA, et al. Pharmacological therapy after acute cervical spinal cord injury. Neurosurgery 2002;50(3, Suppl):S63–S72
8 Evaniew N, Noonan VK, Fallah N, et al; RHSCIR Network. Methylprednisolone for the Treatment of Patients with Acute Spinal Cord Injuries: A Propensity Score-Matched Cohort Study from a Canadian Multi-Center Spinal Cord Injury Registry. J Neurotrauma 2015;32(21):1674–1683
9 Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment

of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. N Engl J Med 1990;322(20): 1405–1411
10 Hurlbert RJ. Methylprednisolone for the treatment of acute spinal cord injury: point. Neurosurgery 2014;61(Suppl 1):32–35
11 Falavigna A, Quadros FW, Teles AR, et al. Worldwide Steroid Prescription for Acute Spinal Cord Injury. Global Spine J 2018;8 (03):303–310
12 Werndle MC, Zoumprouli A, Sedgwick P, Papadopoulos MC. Variability in the treatment of acute spinal cord injury in the United Kingdom: results of a national survey. J Neurotrauma 2012;29(05):880–888
13 Felleiter P, Müller N, Schumann F, Felix O, Lierz P. Changes in the use of the methylprednisolone protocol for traumatic spinal cord injury in Switzerland. Spine (Phila Pa 1976) 2012;37(11):953–956
14 Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, et al. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. Results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial. National Acute Spinal Cord Injury Study. JAMA 1997; 277(20):1597–1604
15 Teles AR, Cabrera J, Riew KD, Falavigna A. Steroid Use for Acute Spinal Cord Injury in Latin America: A Potentially Dangerous Practice Guided by Fear of Lawsuit. World Neurosurg 2016;88:342–349