

Metástases ósseas e eventos relacionados ao esqueleto em pessoas submetidas a radioterapia: caracterização e sobrevivência

Bone metastases and skeleton-related events in people subjected to radiotherapy: characterization and survival
Metástasis óseas y eventos relacionados con el esqueleto en personas sometidas a radioterapia: caracterización y sobrevivida

Taís dos Passos Sagica¹

ORCID: 0000-0002-6871-0100

Sandra Suely Silva de Oliveira²

ORCID: 0000-0003-4551-362X

Débora Igreja de Vilhena²

ORCID: 0009-0002-9152-0812

Odenilce Vieira Pereira³

ORCID: 0000-0002-4698-6413

Marcos José Risuenho Brito Silva¹

ORCID: 0000-0002-4229-8808

Fabiane Diniz Machado Vilhena³

ORCID: 0000-0003-1713-0103

Aline Maria Pereira Cruz Ramos³

ORCID: 0000-0001-8812-2923

Resumo

Objetivo: Caracterizar as metástases ósseas e os eventos relacionados ao esqueleto associando-os ao tempo de sobrevivida em pessoas submetidas a radioterapia. **Métodos** Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e transversal. Foi realizado em um Centro de Alta Complexidade em Oncologia, com prontuários de pessoas diagnosticadas com metástases ósseas. **Resultados:** Foram analisados 122 prontuários, a maioria dos pacientes era do sexo feminino (59,02%), com média de idade de 58,86 anos ($\pm 14,54$). Os sítios primários mais incidentes foram a mama (43,44%) e a próstata (30,33%). O número de osso ou grupo de ossos atingidos foi, em média, de 3,09 ($\pm 2,14$). A coluna vertebral foi a mais acometida (80,33%). Esta região também foi a mais irradiada no tratamento radioterápico (55,74%). A maioria dos pacientes recebeu 10 sessões de radioterapia (70,49%), em média 9,05 ($\pm 2,89$). Quanto aos eventos relacionados ao esqueleto, 100% dos pacientes apresentavam registros de dor óssea, 32,78% sofreram fratura patológica, com tempo de sobrevivida de 32,53 meses, e 10,65% apresentaram compressão medular, com sobrevivida média de 41,52 meses. **Conclusão:** As metástases ósseas foram mais comuns na coluna vertebral. Todos os pacientes apresentaram registros de dor óssea, e a fratura patológica foi associada à menor sobrevivida dos indivíduos.

Descritores: Metástase Neoplásica; Osso e Ossos; Radioterapia; Enfermagem.

¹Universidade do Estado do Pará. Belém, Pará, Brasil.

²Hospital Ophir Loyola. Belém, Pará, Brasil.

³Universidade Federal do Pará. Belém, Pará, Brasil.

Autor correspondente:
Taís dos Passos Sagica
E-mail: taispassos12@gmail.com

O que se sabe?

As alterações causadas pelas metástases ósseas resultam em complicações referidas a Eventos Relacionados ao Esqueleto, como dor, fratura patológica e compressão medular. Essas complicações têm grande impacto na sobrevivida dos pacientes.

O que o estudo adiciona?

As pessoas com metástases ósseas submetidas a radioterapia tiveram como local mais afetado a coluna vertebral. Sendo descritas dor óssea, fratura patológica (associada à menor sobrevivida) e compressão medular.



Como citar este artigo: Sagica TP, Oliveira SSS, Vilhena DI, Pereira OV, Silva MJRB, Vilhena FDM, Ramos AMPC. Metástases ósseas e eventos relacionados ao esqueleto em pessoas submetidas a radioterapia: caracterização e sobrevivência. Rev. enferm. UFPI. [internet] 2023 [citado em: dia mês abreviado ano];12: e4010. DOI: 10.26694/reufpi.v12i1.4010

Abstract

Objective: To characterize bone metastases and skeleton-related events associating them with survival time in people subjected to radiotherapy. **Methods:** This is a retrospective, descriptive and cross-sectional study. It was conducted in a High-Complexity Oncology Center with medical records of people diagnosed with bone metastases. **Results:** A total of 122 medical records were analyzed and most of the patients were female (59.02%), with a mean age of 58.86 years old (± 14.54). The most incident primary sites were breast (43.44%) and prostate (30.33%). The mean number of bones or bone groups affected was 3.09 (± 2.14). The spine was the most affected area (80.33%). This region was also the most irradiated in the radiotherapy treatments (55.74%). Most of the patients (70.49%) underwent 10 radiotherapy sessions, with a mean of 9.05 (± 2.89). With regard to the skeleton-related events, 100% of the patients reported pain, 32.78% suffered pathological fractures with a survival time of 32.53 months, and 10.65% presented spine compression with a mean survival of 41.52 months. **Conclusion:** Bone metastases were more common in the spine. All the patients presented bone pain records, and pathological fractures were associated with lower survival among the individuals.

Descriptors: Neoplasm Metastasis; Bone and Bones; Radiotherapy; Nursing.

Resumen

Objetivo: Caracterizar las metástasis óseas y los eventos relacionados con el esqueleto asociándolos al tiempo de supervivencia en personas sometidas a radioterapia. **Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal. Se realizó en un Centro de Alta Complejidad en Oncología con historias clínicas de personas diagnosticadas con metástasis óseas. **Resultados:** Se analizaron 122 historias clínicas; la mayoría de los pacientes era del sexo femenino (59,02%) y la media de edad fue 58,86 años ($\pm 14,54$). Los sitios primarios con mayor incidencia fueron las mamas (43,44%) y la próstata (30,33%). La cantidad media de huesos o grupos óseos afectados fue de 3,09 ($\pm 2,14$). La columna vertebral fue el área más afectada (80,33%). Esta región también fue la más irradiada en el tratamiento de radioterapia (55,74%). La mayoría de los pacientes recibió 10 sesiones de radioterapia (70,49%), con una media de 9,05 ($\pm 2,89$). En cuanto a los eventos relacionados con el esqueleto, el 100% de los pacientes presentaron registros de dolor en los huesos, el 32,78% sufrieron fracturas patológicas con 32,53 meses de tiempo de supervivencia, y el 10,65% presentó compresión medular con una supervivencia media de 41,52 meses. **Conclusión:** Las metástasis óseas fueron más comunes en la columna vertebral. Todos los pacientes presentaron registros de dolor en los huesos, y las fracturas patológicas estuvieron asociadas a menor supervivencia de los individuos.

Descriptor: Metástasis de la Neoplasia; Hueso y Huesos; Radioterapia; Enfermería.

INTRODUÇÃO

A capacidade de invasão e disseminação é uma característica marcante do câncer, a qual se denomina metástase.⁽¹⁾ O osso é um órgão-alvo comum, principalmente no câncer avançado.⁽²⁻⁴⁾ A metástase óssea ocorre em 65-80% dos pacientes com câncer de próstata ou mama; 40-50% no câncer de pulmão e em menos de 10% dos doentes com câncer gastrointestinal.⁽⁵⁾ Este fenômeno constitui a principal causa de morte para mais de 90% dos pacientes oncológicos.⁽¹⁾

Ao atingir o osso, as metástases podem ser classificadas como: 1) osteolíticas: quando ocorre maior estímulo à formação e ativação de osteoclastos, intensificando a destruição óssea; 2) osteoblásticas: caracterizadas por aumento da proliferação e diferenciação dos osteoblastos e 3) mistas: quando há aumento dos componentes líticos e blásticos.^(3,4)

As alterações causadas no microambiente ósseo resultam em complicações referidas como Eventos Relacionados ao Esqueleto (EREs), que incluem dor, fratura patológica, compressão medular e hipercalemia.^(3,6) Essas complicações têm grande impacto na sobrevivência e qualidade de vida dos pacientes oncológicos, aumentando os custos hospitalares e os riscos de mortalidade.^(7,8)

A radioterapia é fundamental no manejo da metástase óssea, principalmente para fim paliativo, analgésico ou descompressivo, devendo ser realizada o mais precoce possível.⁽⁹⁾ Neste contexto, os enfermeiros realizam educação em saúde acerca da doença e interagem com a equipe multiprofissional coordenando a prestação de cuidados ideais ao paciente.⁽⁶⁾ Eles também são responsáveis por desempenhar um papel crucial no plano de tratamento do paciente com metástase óssea, ao implementar intervenções que previnam complicações.⁽¹⁰⁾

Em 2020, ocorreram 19,3 milhões de casos novos de câncer no mundo. No Brasil, para o triênio 2023-2025, estima-se cerca de 704 mil casos novos de câncer, cujos tipos mais frequentes serão o de mama (10,5%) nas mulheres e o de próstata (10,2%) nos homens.⁽¹¹⁾ Sendo estes muito suscetíveis às metástases.⁽¹²⁾

A metástase óssea é bastante comum na prática clínica, entretanto apenas um estudo brasileiro foi realizado, na região Sudeste, sobre a temática, abordando os EREs e o tempo de sobrevivência, cujo resultado relacionou pobre prognóstico a um subtipo específico de câncer de pulmão.⁽¹³⁾ Com isso, observa-se escassez de estudos que mostrem o perfil clínico epidemiológico ou manuais que ditem o protocolo clínico adequado/padronizado,⁽¹⁴⁾ o que dificulta a abordagem assertiva dos enfermeiros e o correto acompanhamento dos pacientes.

Portanto, é necessária a realização de investigações sobre o perfil desses pacientes para potencializar estudos de intervenções e/ou desenvolvimento de protocolos assistenciais futuros.

A principal hipótese a ser testada é analisar se a fratura patológica, a compressão medular, os dados sociodemográficos e clínicos patológicos estão associados ao óbito. Para testar essa hipótese, foi considerada como variável dependente o óbito, e, como independente, a fratura patológica, a compressão medular e os dados sociodemográficos e clínicos patológicos.

Desse modo, esta pesquisa objetivou caracterizar as metástases ósseas e os eventos relacionados ao esqueleto (dor, fratura patológica e compressão medular), associando-os ao tempo de sobrevivência em pessoas submetidas a radioterapia.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e transversal que seguiu recomendações do *STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology* (STROBE).⁽¹⁵⁾ Foi realizado em um Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) localizado em Belém-PA, Brasil.

A pesquisa documental ocorreu visando traçar o perfil dos pacientes atendidos pela instituição de saúde. Foram abordados, como fonte de dados, prontuários manuais de pacientes com metástase óssea que realizaram tratamento radioterápico no Serviço de Radioterapia, desde o início de seu funcionamento até a construção do projeto de pesquisa (junho de 2016 a junho de 2021, respectivamente). Neste período, foram atendidos 408 pacientes com classificação de metástase óssea.

Foram considerados como parâmetros para o cálculo amostral o grau de confiança de 90%, o nível de significância de 5% e a população finita de 408 pacientes, conforme o banco de dados do Serviço de Radioterapia. Esses dados foram calculados no *software Microsoft Excel* versão 2019, resultando em 122 pacientes. Foi acrescido 40% relacionado à perda amostral.

O acesso à amostragem se processou por conveniência, de acordo com a disponibilização dos prontuários pelo Departamento de Arquivo Médico e Estatística (DAME). A coleta ocorreu em sala destinada a este fim.

Os critérios de inclusão aplicados foram os prontuários de pacientes com metástase óssea, independentemente de sexo, idade ou sítio primário do câncer, que finalizaram o tratamento radioterápico entre junho de 2016 e junho de 2021, concomitantemente ou não a outro tratamento oncológico no hospital escolhido para o estudo. Os critérios de exclusão foram: prontuários com dados de identificação ilegíveis e/ou incompletos.

A coleta de dados foi realizada com a aplicação de um instrumento de coleta constituído por seis itens: 1) Dados de caracterização dos participantes (gênero, idade, nível de instrução, estado civil e renda familiar); 2) Antecedentes morbidos pessoais e histórico de tratamento (sítio primário, data do diagnóstico, hábitos de vida, comorbidades, tratamento quimioterápico, hormonioterapia e cirurgia prévia); 3) Caracterização da metástase óssea e tratamento radioterápico (classificação, data do diagnóstico, esqueleto atingido, osso(s) atingido(s), número de frações e dose por fração); 4) Tratamento Complementar (uso de bifosfonados); 5) Eventos Relacionados ao Esqueleto (dor óssea: localização, intensidade, escala de avaliação utilizada, melhora da dor após RT; fratura patológica: local, histórico de queda e quando ocorreu; compressão medular: local, sinais e sintomas, quando ocorreu e realizou procedimento cirúrgico); e 6) Encerramento do tratamento (conclusão do tratamento, desfecho, óbito e data do óbito).

Este instrumento foi criado pois não existia nenhum instrumento validado que albergasse os objetivos deste estudo. Posterior à sua criação, ocorreu uma avaliação por grupo focal, com especialistas (enfermeiros da radioterapia), para ajustes necessários.

Quanto ao número de ossos ou grupo de ossos atingidos, adotou-se a seguinte classificação: esqueleto axial (crânio, mandíbula, coluna vertebral, esterno, arcos costais, sacro e cóccix); esqueleto apendicular (clavícula, escápula, úmero, ulna/radio, carpo/ metacarpo/ falanges, íliaco, fêmur, patela, tibia/fíbula e tarso/metatarso/falanges). Esta divisão respeitou os limites anatômicos e buscou padronizar a análise. Somente os ossos atingidos foram descritos nos resultados.⁽¹⁶⁾

Referente aos Eventos Relacionados ao Esqueleto, padronizou-se: (1) dor: data da primeira evolução, registrada por profissional da saúde (médico ou enfermeiro), com relato de dor óssea após o diagnóstico de metástase; (2) fratura patológica e (3) compressão medular: data da realização do exame de imagem confirmatório do evento, como ressonância magnética ou tomografia computadorizada (presentes em prontuário) e/ou descrição exata, feita por profissional de saúde do referido exame. O evento

hipercalcemia não foi avaliado em virtude de os exames hematológicos não estarem disponíveis no prontuário, apenas no sistema, o que impossibilitou a coleta desse dado.

A consolidação dos dados foi realizada pela construção de um banco de dados no software Epi info versão 7.3.2.1, o qual foi exposto à dupla checagem para evitar erros de transcrição de informação. Posteriormente, os dados foram exportados para planilhas do programa *Microsoft Excel* versão 2019.

As variáveis contínuas foram expressas em média e Desvio Padrão (DP), enquanto as variáveis categóricas, em contagens e porcentagens. Para o cálculo das taxas de prevalência dos Eventos Relacionados ao Esqueleto (EREs) (fratura patológica e compressão medular), foi utilizada a fórmula: (Número de Eventos Adversos / Número total de prontuários analisados) x 100. A taxa de prevalência da dor não foi avaliada, pois ela atingiu a totalidade dos participantes.

Também foi realizada a análise do tempo em meses, entre o diagnóstico da doença de base (confirmado por histopatológico) e o diagnóstico da metástase (confirmado por meio de cintilografia óssea, ressonância magnética ou tomografia computadorizada),⁽¹⁷⁾ associada ao desfecho óbito.

As análises estatísticas foram realizadas por meio da linguagem de programação *Python*, na plataforma *Jupyter Notebook*. Por meio dessa ferramenta, foram gerados os gráficos de *Kaplan Meier*, com o intuito de analisar o impacto dos eventos (fratura patológica e compressão medular) na sobrevida dos pacientes.

Ademais, utilizou-se o Teste de Regressão Logística para avaliar a dependência da variável óbito com as covariáveis fratura patológica e compressão medular. Para medir a associação entre a variável óbito e as demais variáveis sociodemográficas e clínicas, foi utilizado o Teste Qui-Quadrado. Em todas as análises, o nível de significância considerado foi $p = 0,05$.

Este estudo foi desenvolvido segundo os preceitos éticos do Conselho Nacional de Saúde (CNS), respeitando a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. O Termo de Compromisso para Utilização de Dados (TCUD) foi assinado, garantindo a integridade física dos prontuários e a confidencialidade dos dados coletados. Esta pesquisa foi submetida à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa, obtendo aprovação por meio do Parecer nº 5.338.142.

RESULTADOS

Foram analisados 174 prontuários. Destes, 122 foram elegíveis e selecionados mediante os critérios de inclusão. Cinquenta e dois foram excluídos. Destes, 42,31% por não terem diagnóstico confirmado de metástase, 30,76% por apresentarem dados incompletos e 26,93% por terem realizado apenas o planejamento da radioterapia.

Quanto aos elegíveis, tem-se que a maioria era de pacientes do sexo feminino (59,02%), com média de idade de 58,86 (DP $\pm 14,54$) anos. Identificou-se que 59,84% tinham apenas o ensino fundamental, 55,74% eram casados, 73,77% possuíam renda familiar de até 1 salário-mínimo (Tabela 1).

Quanto às comorbidades, 12,30% eram diabéticos e 24,59% hipertensos. No que tange aos hábitos de vida, 32,79% foram identificados como etilistas e 39,34% como tabagistas. O sítio primário para 43,44% dos pacientes foi a mama, seguido da próstata, com 30,33% destes. Em relação ao tratamento prévio, 59,02% dos pacientes realizaram tratamento quimioterápico, 63,93% realizaram hormonioterapia e 60,66% foram submetidos a procedimentos cirúrgicos (Tabela 1).

Cerca de 57,38% dos pacientes fizeram uso de bifosfonatos, sendo do tipo ácido zoledrônico (38,52%), ácido clodrônico (11,48%) e 7,38% utilizaram ambos durante o tratamento da metástase óssea (Tabela 1).

Tabela 1 - Perfil sociodemográfico, clínico patológico e histórico de tratamento dos pacientes, correlacionados ao óbito. Belém, Pará, Brasil, 2022.

Características	Valores	Valor p*
Sexo - n (%)		0,765
Masculino	50 (40,98)	
Feminino	72 (59,02)	
Idade - média (mín.-máx.) \pm DP	58,86 (25-96) \pm 14,54	0,921
Escolaridade - n (%)		0,339
Analfabeto	13 (10,66)	
Ensino Fundamental	73 (59,84)	
Ensino Médio	28 (22,95)	

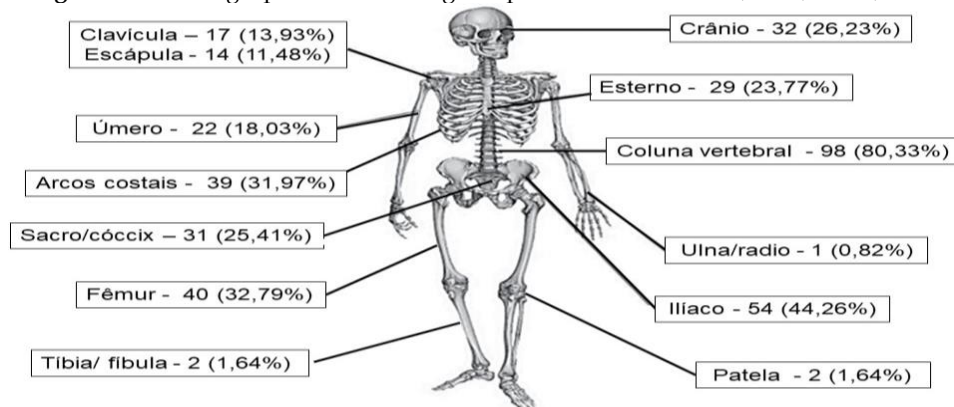
Ensino Superior	8 (6,56)	
Estado civil - n (%)		0,159
Solteiro	38 (31,15)	
Casado	68 (55,74)	
Divorciado	6 (4,92)	
Viúvo	10 (08,20)	
Renda (salários-mínimos) - n (%)		0,927
Até 1	90 (73,77)	
Até 2	32 (26,23)	
Sítio Primário - n (%)		0,210
Mama	53 (43,44)	
Próstata	37 (30,33)	
Colo uterino	9 (7,38)	
Rim	6 (4,92)	
Pulmão	3 (2,46)	
Cólon/Reto	4 (3,28)	
Outros	10 (8,20)	
Tratamento quimioterápico - n (%)		0,617
Não realizado	46 (37,70)	
Prévio	72 (59,02)	
Associado à RT	4 (3,28)	
Hormonioterapia - n (%)		0,717
Sim	44 (36,07)	
Não	78 (63,93)	
Cirurgia - n (%)		0,117
Sim	74 (60,66)	
Não	48 (39,34)	
Uso de Bifosfonatos		0,581
Não utilizou	52 (42,62)	
Ácido clodrônico	14 (11,48)	
Ácido zoledrônico	47 (38,52)	
Ácido zoledrônico e Ácido clodrônico	9 (7,38)	
Total - n (%)	122 (100,00)	

Fonte: Autoria própria, 2022.

*Teste Qui-Quadrado

O tempo entre o diagnóstico do câncer e a confirmação da metástase óssea variou de 0 a 198 meses, com média de 20,55 meses (DP \pm 30,93), que, comparado com o desfecho óbito, obteve $p = 0,04$. A figura 1 expõe o número de osso ou grupo de ossos atingidos por metástases. Destacou-se o acometimento da coluna vertebral em 80,33%.

No que se refere à caracterização, 36,89% das metástases foram classificadas como osteoblásticas; 56,56% das metástases atingiram ambos os esqueletos (axial e apendicular). Quanto aos ossos irradiados, o destaque novamente foi a coluna vertebral (55,74%). A maioria dos pacientes recebeu 10 sessões de RT (70,49%), em média 9,05 (DP \pm 2,89), com dose diária de 300 cGy (73,77%) (Tabela 2).

Figura 1. Osso ou grupos de ossos atingidos por metástases. Belém, Pará, Brasil, 2022.

Fonte: Adaptado de Oliveira *et al.* 2018⁽¹⁷⁾

Legenda: [-]: Número de pacientes atingidos; [()]: considerou-se porcentagem em relação ao total de 122 pacientes, visto que, na maioria dos casos, houve o acometimento de várias áreas ósseas.

Tabela 2. Caracterização das metástases ósseas e do tratamento radioterápico. Belém, Pará, Brasil, 2022.

Características	Valores
Classificação da Metástase- n (%)	
Osteolítica	35 (28,69)
Osteoblástica	45 (36,89)
Ambos	29 (23,77)
Não descrito	13 (10,66)
Esqueleto atingido - n (%)	
Axial	41 (33,61)
Apendicular	12 (9,84)
Ambos	69 (56,56)
Ossos alvo da radioterapia - n (%)	
Crânio	3 (2,46)
Coluna vertebral	68 (55,74)
Coluna vertebral e outro osso	11 (9,02)
Clavícula/escápula	3 (2,46)
Esterno	3 (2,46)
Arcos costais	3 (2,46)
Úmero	5 (4,10)
Iliaco	5 (4,10)
Iliaco e sacro	8 (6,56)
Sacro	3 (2,46)
Fêmur	9 (7,38)
Patela	1 (0,82)
Número de frações de RT	
1 fração	2 (1,64)
4 frações	1 (0,82)
5 frações	25 (20,49)
7 frações	2 (1,64)
10 frações	86 (70,49)
16 frações	5 (4,10)
20 frações	1 (0,82)
Dose por fração	
250 cGy	6 (4,92)
300 cGy	90 (73,77)
400 cGy	26 (21,31)
Total - n (%)	122 (100,00)

Fonte: Autoria própria;
Legenda: cGy: centiGrays

O ERE dor óssea foi avaliado e todos os 122 prontuários continham registros deste evento. Em 68,85% dos casos, a sua localização era a coluna vertebral. Em 94,26% dos registros, não foi descrita a intensidade da dor nem a descrição de escalas de mensuração da dor nos prontuários. Apenas em 44,26% dos casos, foi registrada a melhora da dor após o tratamento radioterápico (Tabela 3).

Foram encontrados 40 casos de fratura patológica, com prevalência de 32,78%. Em 55% dos casos, as fraturas foram localizadas na coluna vertebral. Apenas 7,5% dos pacientes apresentavam histórico de quedas descrito. Em 57,5% dos casos, o evento ocorreu antes da radioterapia. Foram identificados 13 casos de compressão medular, com prevalência de 10,65%. Quanto aos sinais e sintomas, a lombalgia foi a mais descrita (84,62%). A astenia foi relatada em 23,08% dos casos. A perda sensorial/paraplegia foi descrita em apenas 15,38% dos eventos. Em 53,85% dos casos, foi registrada a necessidade da realização do procedimento cirúrgico laminectomia para descompressão. Tem-se que a maioria dos eventos (84,62%) ocorreu antes do tratamento radioterápico (Tabela 3).

Tabela 3. Caracterização dos Eventos Relacionados ao Esqueleto dor óssea, fratura patológica e compressão medular. Belém, Pará, Brasil, 2022.

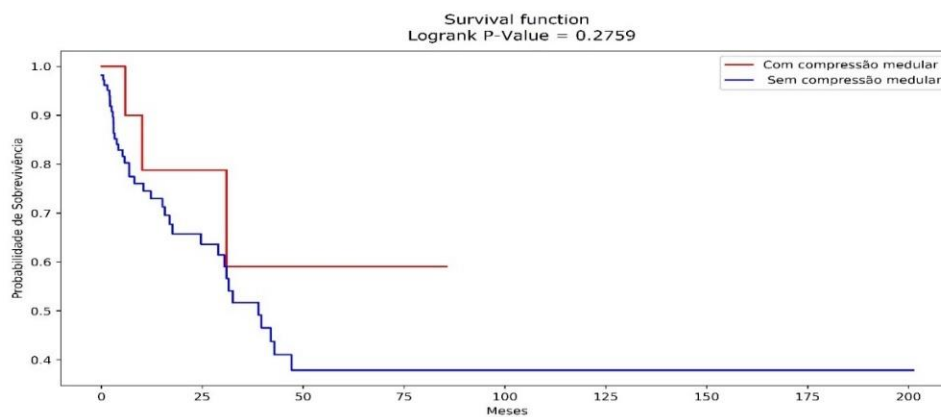
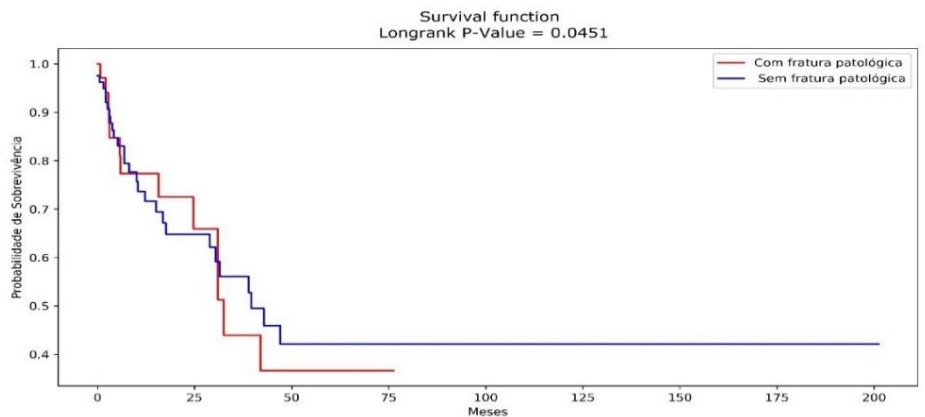
Características	Valores - n (%)
Dor óssea	
Não	0 (0)
Sim	122 (100)
Localização da dor	
Cefálica	1 (0,82)
Coluna Vertebral	84 (68,85)
Coluna Vertebral e outra região	6 (4,92)
Tórax	9 (7,38)
Úmero	4 (3,28)
Pelve	5 (4,10)
Sacro	3 (2,46)
Fêmur	10 (8,20)
Intensidade da dor	
Não descrito	115 (94,26)
Moderada	2 (1,64)
Forte	2 (1,64)
Intensa	1 (0,82)
Acentuada	1 (0,82)
Alta	1 (0,82)
Melhora da dor após RT	
Sim	54 (44,26)
Não descrito	68 (55,74)
Total - n (%)	122 (100,00)
Fratura Patológica	
Local da fratura	
Coluna vertebral	22 (55)
Úmero	6 (15)
Íliaco	1 (2,5)
Fêmur	11 (27,5)
Histórico de queda	
Sim	3 (7,5)
Não descrito	37 (92,5)
O evento ocorreu	
Antes da RT	23 (57,5)
Durante após a RT	2 (5)
Após a RT	15 (37,5)
Total - n (%)	40 (100,00)
Compressão medular	
Sinais e Sintomas	
Lombalgia	
Sim	

Não	11 (84,62) 2 (15,38)
Astenia	
Sim	3 (23,08)
Não	10 (76,92)
Perda sensorial/paraplegia	
Sim	2 (15,38)
Não	11 (84,62)
Realizado procedimento cirúrgico (laminectomia)	
Sim	7 (53,85)
Não descrito	6 (46,15)
O evento ocorreu	
Antes da RT	2 (15,38)
Após a RT	11 (84,62)
Total - n (%)	13 (100,00)

Fonte: Autoria própria, 2022.

O tempo médio de sobrevida dos pacientes com e sem fratura patológica foi, respectivamente, de 32,53 e 39,67 meses ($p=0,04$) (Gráfico 1A). Enquanto o tempo dos pacientes com e sem compressão medular foi, respectivamente, de 41,52 e 38,93 meses ($p=0,27$) (Gráfico 1B).

Gráfico 1. Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier considerando os eventos relacionados ao esqueleto fratura patológica (a) e compressão medular (b) em pacientes com metástases ósseas. Belém, Pará, Brasil, 2022.



Fonte: Autoria própria.

Cerca de 95,08% (116) dos pacientes concluíram o tratamento, entre eles, 66,39% (81) receberam alta e 33,61% (41) evoluíram a óbito após o tratamento da radioterapia. Considerando a regressão logística bivariada relacionada ao desfecho óbito e aos EREs, obteve-se para fratura patológica $\beta = -0,02$ ($p = 0,96$) e para a compressão medular $\beta = -0,57$ ($p = 0,40$).

DISCUSSÃO

Neste estudo, foram analisados prontuários de pacientes com metástase óssea submetidos a radioterapia. Houve prevalência do sexo feminino, com média de idade de 54,74 anos. Os principais sítios primários foram a mama e a próstata, que correspondem às maiores estimativas para mulheres e homens no triênio 2023-2025. Esses dados corroboram com um estudo realizado em São Paulo (Brasil)⁽¹²⁾ que analisou um banco de dados com 131 pacientes com metástases ósseas, em que 55% eram do sexo feminino, com média de idade de 58,5 anos, sendo a mama o sítio primário mais incidente (22,9%).

Os resultados obtidos divergem de estudo coreano⁽⁵⁾ realizado em um banco de dados nacional que investigou 1.849 pacientes com metástases ósseas, em que a maioria era do sexo masculino (53,05%), com faixa de idade de 60-69 anos (27,9%). Contudo, dadas as diferenças populacionais e epidemiológicas, houve similaridade entre os sítios mais incidentes: a mama (18,8%) e a próstata (17,5%).

Quanto à caracterização das metástases ósseas, em um estudo africano⁽¹⁸⁾ realizado com 234 pacientes submetidos a RT paliativa, a principal localização foi o esqueleto axial (30,2%), diferentemente dos achados aqui, em que 56,56% das metástases atingiram ambos os esqueletos (axial e apendicular).

Quanto ao comprometimento ósseo, os achados deste estudo apontam a coluna vertebral como a mais atingida por metástases (80,33%), sendo relatada, em literatura, a preferência pelo esqueleto axial especificamente nesta região, o que reflete a distribuição da chamada medula óssea vermelha, um tecido altamente vascular que contém células-tronco hematopoiéticas e um microambiente ativo que promove o crescimento celular^(2,4). Esses dados corroboram com outra análise⁽¹⁷⁾ em que esta localização prevaleceu em 32,1% dos 407 pacientes analisados. Ainda assim, há outro estudo⁽¹²⁾ no qual o osso mais acometido foi o fêmur (49,6%), seguido da coluna vertebral (25,2%).

Na presente análise documental, o tempo entre o diagnóstico do câncer e a confirmação da metástase óssea foi, em média, de 20,55 meses (DP $\pm 30,93$), com significância estatística ($p = 0,04$) referente ao seu impacto no óbito dos pacientes. Em um estudo coreano,⁽⁵⁾ esse tempo foi ainda menor, de 18,9 meses.

No tratamento complementar, os bifosfonatos foram frequentemente utilizados pelos pacientes do estudo. Esses medicamentos são inibidores seletivos da reabsorção óssea osteoclástica, conhecidos por reduzir e retardar a morbidade da doença metastática nos ossos.⁽⁸⁾ Sabe-se que os bifosfonatos também têm potencial para controlar a dor caracterizada como um dos EREs mais incidentes, causada principalmente pela destruição da estrutura óssea devido à proliferação das células cancerosas, levando à irritação periosteal e a danos nervosos.^(5,19)

Um estudo caracterizou a dor em 84 pacientes com metástase óssea que foram tratados com bifosfonatos. A dor autorreferida foi de 91,6%, com 34,5% pacientes relatando dor intensa (escore 7-10).⁽¹⁹⁾ Aqui, 100% dos prontuários apresentavam registros de dor óssea. Contudo, em 94,26% destes, não foi descrita a intensidade da dor. Esse dado retrata incipiência sobre avaliação e controle do manejo da dor nesses pacientes.

Quanto à avaliação e ao controle da dor, um estudo multicêntrico e randomizado avaliou 354 pacientes submetidos a radioterapia para metástases ósseas. Nesse estudo, o efeito da educação liderada por enfermeiros, de forma personalizada, foi comparado com o do cuidado usual. Ao final, no grupo de intervenção, 70% tiveram dor controlada. No grupo controle, apenas 40% relataram melhora do quadro algico ($p = 0,013$).⁽²⁰⁾

Um estudo brasileiro realizado em Aracaju (PE)⁽²¹⁾ avaliou 30 pacientes com metástases ósseas dolorosas, antes e depois do tratamento da radioterapia, utilizando a Escala Visual Analógica (EVA). Em média, estes foram submetidos a 5,72 frações de RT (DP $\pm 3,37$), com dose total de 2000 cGy (38%). Ao final, 86% atestaram melhora da dor após a RT. Aqui, os pacientes receberam, em média, 9,05 frações de RT (DP $\pm 2,89$), com dose total de 3000 cGy (68,85%). Em 44,26% dos casos, houve registros de melhora da dor após o tratamento, porém não foram utilizadas escalas de medição pelos profissionais, reflexo da ausência de protocolos clínicos padronizados.

Os dados encontrados nos estudos citados sobre a dor⁽¹⁹⁻²¹⁾ reforçaram que a realização de um tratamento bem-sucedido da dor requer avaliação, caracterização e quantificação. O surgimento de outros EREs tem impacto significativo na dor. Uma pesquisa incluiu 5.543 pacientes randomizados com relação à

presença ou à ausência de ERE. Observou-se que a proporção de pacientes com dor moderada/intensa aumentou nos seis meses anteriores a um ERE, permanecendo elevada após a sua ocorrência.⁽²²⁾

Quanto à fratura patológica, aqui a prevalência em 122 pacientes foi de 32,78%. Em 55% destes, a localização do trauma foi a coluna vertebral. Já em outro estudo,⁽¹⁷⁾ com 407 pacientes com carcinoma de pulmão, a prevalência foi de 19,1%, sendo o úmero o osso mais atingido (36,4%). Em outra análise,⁽²³⁾ com 3.731 pacientes com câncer de mama metastático para os ossos, foi identificado que 28,1% destes apresentaram fratura patológica.

Referente à análise de sobrevida, este estudo demonstrou que o evento fratura patológica tem impacto significativo na sobrevida ($p = 0,04$), visto que os pacientes com este evento viveram, em média, 7,14 meses menos, achados congruentes com outro estudo⁽¹⁷⁾ em que os pacientes tiveram uma sobrevida de, em média, 2 meses após o evento.

Com relação à compressão medular, a prevalência aqui foi de 10,65%. Considera-se raro este ERE, contudo sua prevalência oscilou nos estudos analisados. Em um estudo do tipo coorte retrospectiva⁽¹³⁾ que envolveu 245 pacientes com câncer de pulmão e metástases ósseas, identificou-se que 21,2% dos pacientes sofreram compressão medular. O estudo coreano já citado⁽⁵⁾ apresentou uma incidência ainda menor de 3,4%.

O tratamento mais frequente para a compressão medular é a radioterapia isolada, embora, em alguns casos, seja sugerida cirurgia descompressiva associada, o que depende do quadro clínico dos pacientes, do prognóstico, do sítio primário e das características da compressão.⁽²⁴⁾ Aqui, em 53,85% dos prontuários, houve registro da realização do procedimento.

Neste contexto, a sobrevida dos pacientes com compressão medular foi maior do que a dos pacientes que não tiveram esse evento, o que pode ser justificado pelo número reduzido de casos. Outro estudo⁽¹³⁾ também não encontrou relação desse evento com um risco aumentado de óbito.

Na análise bivariada de regressão logística, a fratura patológica e a compressão medular não foram significativas quanto ao desfecho óbito. No entanto, ainda se pode identificar que o p-valor da compressão é bem menor que o apresentado para fratura. Dessa forma, verificou-se que a compressão poderia ter mais influência no óbito dos pacientes caso a amostra fosse aumentada.

Diante de todas as análises, é importante destacar o papel do enfermeiro na assistência ao paciente com metástase óssea submetido à radioterapia. Tem-se que uma das principais condutas desses profissionais é a educação em saúde, com enfoque na prevenção.⁽¹⁴⁾ Logo a base de seus conhecimentos deve ser ampla para explicar claramente os efeitos da radioterapia e o perfil dos principais EREs.^(6,10)

As limitações deste estudo permeiam principalmente as lacunas nos registros dos profissionais quanto ao acompanhamento dos pacientes e à impossibilidade de análise do ERE hipercalcemia. Quanto as contribuições, tem-se a possibilidade de aprimoramento da assistência de enfermagem e das condutas aos pacientes com metástases ósseas submetidos a radioterapia, mediante a sua caracterização, incluindo os eventos relacionados ao esqueleto associados (dor, fratura patológica e compressão medular).

CONCLUSÃO

Este estudo possibilitou a caracterização de pacientes com metástases ósseas submetidos a radioterapia, bem como os EREs associados e sua influência na sobrevida do indivíduo. A maioria era do sexo feminino, com média de idade de 58,86 (DP $\pm 14,54$) anos. Os sítios primários mais incidentes foram a mama (43,44%) e a próstata (30,33%).

Houve inferência significativa ($p = 0,04$) quanto à correlação tempo de diagnóstico do câncer e da metástase óssea referente ao impacto no óbito dos pacientes. Quanto aos EREs, 100% dos pacientes apresentaram registros de dor óssea, 32,78% sofreram fratura patológica e tiveram tempo médio de sobrevida de 33,53 meses e 10,65% apresentaram compressão medular com sobrevida de 41,52 meses.

Ressalta-se que não foram encontrados estudos semelhantes com dados da região Norte do Brasil. Espera-se que esses dados possam subsidiar novas pesquisas sobre esta temática pouco estudada para otimizar a qualidade da assistência de enfermagem aos pacientes com esses agravos, mediante a prevenção de complicações e o acompanhamento das ERE por este profissional.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Concepção ou desenho do estudo: Sagica TP, Oliveira SSS, Ramos AMPCR. Coleta dos dados: Sagica TP, Oliveira SSS. Análise e interpretação dos dados: Sagica TP, Vilhena DI, Pereira OV, Silva MRB, Vilhena FDM. Redação do artigo ou revisão crítica: Sagica TP, Oliveira SSS, Vilhena DI, Pereira OV, Silva

MRB, Vilhena FDM, Ramos AMPCR. Aprovação final da versão a ser publicada: Sagica TP, Ramos AMPCR.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Universidade do Estado do Pará.

REFERÊNCIAS

1. Fares J, Fares MY, Khachfe HH, Salhab HA, Fares Y. Molecular principles of metastasis: a hallmark of cancer revisited. *Signal Transduct Target Ther.* [internet]. 2020;5(1):28. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0134-x>.
2. Zhang W, Bado I, Wang H, Lo HC, Zhang XH. Bone Metastasis: Find Your Niche and Fit in. *Trends Cancer.* [Internet]. 2019;5(2):95-110. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2018.12.004>.
3. Hiraga T. Bone metastasis: Interaction between cancer cells and bone microenvironment. *J Oral Biosci.* [internet]. 2019;61(2):95-8. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.job.2019.02.002>.
4. Coleman RE, Croucher PI, Padhani AR, Clézardin P, Chow E, Fallon M, *et al.* Bone metastases. *Nat Rev Dis Primers.* [internet]. 2020;6(1):83. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00216-3>.
5. Hong S, Youk T, Lee SJ, Kim KM, Vajdic CM. Bone metastasis and skeletal-related events in patients with solid cancer: A Korean nationwide health insurance database study. *PLoS One.* [internet]. 2020;15(7):e0234927. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234927>.
6. Drudge-Coates L, Muilekom E, Torre-Montero JC, Leonard K, Oostwaard M, Niepel D, *et al.* Management of bone health in patients with cancer: a survey of specialist nurses. *Support Care Cancer.* [internet]. 2020;28(3):1151-62. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04858-2>.
7. Bonetto R, Tallet A, Mélot A, Calderón B, Barlesi F. Prise en charge des métastases osseuses. *Bull Cancer.* [internet]. 2017;104: 585-92. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2017.02.004>.
8. Ma X, Yu J. Role of the bone microenvironment in bone metastasis of malignant tumors - therapeutic implications. *Cell Oncol (Dordr).* [internet]. 2020;43(5):751-61. Doi: <https://doi.org/10.1007/s13402-020-00512-w>
9. Rapeaud E, Meynard C, Lecante F, Durdux C. Métastases osseuses: efficacité et modalités de prescription de la radiothérapie classique. *Cancer Radiother.* [internet]. 2021;25(6-7):707-12. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2021.06.021>.
10. Monczewski L. Managing bone metastasis in the patient with advanced cancer. *Orthop Nurs.* [internet]. 2013;32(4):209-14. Doi: <https://doi.org/10.1097/NOR.0b013e31829a4da3>.
11. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativas 2023: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2022.
12. Kim LD, Bueno FT, Yonamine ES, Próspero JD, Pozzan G. Metástase óssea como primeira manifestação de tumores: contribuição do estudo imuno-histoquímico para o estabelecimento do tumor primário. *Rev Bras Ortop.* [internet]. 2018;53(4):467-71. Disponível em: <https://rbo.org.br/how-to-cite/2716/pt-BR>.
13. Silva GT, Silva LM, Bergmann A, Thuler LC. Bone metastases and skeletal-related events: incidence and prognosis according to histological subtype of lung cancer. *Future Oncol.* [internet]. 2019;15(5):485-94. Doi: <https://doi.org/10.2217/fon-2018-0613>.

14. Sagica TP, Oliveira SSS, Pereira OV, Ramos AMPC. Nursing care for patients with bone metastases undergoing radiotherapy: a scoping review. *Rev Rene*. [internet]. 2023; 24:e811537. Doi: <https://doi.org/10.15253/2175-6783.20232481537>.
15. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2010;44(3):559-65. doi: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000300021>.
16. Abreu Bento JGA, França IM, Montello MB, Santos WHB, Correia DCNC, Dantas JEA et al. Guia ilustrado de anatomia humana para o aparelho locomotor [recurso eletrônico]. Natal (RN): EDUFRN, 2018.
17. Oliveira MBDR, Marques BC, Matos RA, Fontenelle CRDC, Mello FCQ, Paschoal MEM. Pathological fractures due to bone metastases from lung cancer: risk factors and survival. *Acta Ortop Bras*. [internet]. 2018;26(6):88-393. Doi: <https://doi.org/10.1590/1413-785220182606201669>.
18. Rick TJ, Habtamu B, Tigeneh W, Abreha A, Grover S, Assefa M, et al. Radiotherapy Practice for Treatment of Bone Metastasis in Ethiopia. *JCO Glob Oncol*. [internet]. 2020;6:1422-7. Doi: <https://doi.org/10.1200/GO.20.00204>.
19. Vieira C, Fragoso M, Pereira D, Medeiros R. Pain prevalence and treatment in patients with metastatic bone disease. *Oncol Lett*. [internet]. 2019;17(3):3362-70. Doi: <https://doi.org/10.3892/ol.2019.10013>.
20. Geerling J, Van Der Linden Y, Mul V, De Nijs E, Oudhof M, Raijmakers N, et al. Pain education of patients with painful bone metastases reduces pain; a multicentre randomised trial. *Radiother Oncol* 2018, 127. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01630624/full>.
21. Vieira VS, Braz BPD, Silva RBB. Efetividade da radioterapia paliativa em pacientes com metástases ósseas dolorosas Braz. *J. Hea. Rev*. [Internet]. 2020;3(6):17119-33. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/20659>.
22. Von Moos R, Body JJ, Egerdie B, Stopeck A, Brown J, Fallowfield L, et al. Pain and analgesic use associated with skeletal-related events in patients with advanced cancer and bone metastases. *Support Care Cancer*. [Internet]. 2016;24(3):1327-37. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2908-1>.
23. Hussain A, Yong C, Tkaczuk KHR, Qian Y, Arellano J, Mullins CD, Onukwugha E. Prevalence and risk of skeletal complications and use of radiation therapy in elderly women diagnosed with metastatic breast cancer. *PLoS One*. [internet]. 2018;13(3):e0193661. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193661>.
24. Bergmann, A. Survival of Women with Spinal Compression Syndrome Due to Bone Metastasis Secondary to Breast Cancer. *Rev Neurocienc*. [internet]. 2014;22(2):195-200. Doi: <https://doi.org/10.4181/RNC.2014.22.02.923.6p>

Conflitos de interesse: Não
Submissão: 2023/15/03
Revisão: 2023/28/03
Aceite: 2023/04/06
Publicação: 2023/28/08

Editor Chefe ou Científico: Raylane da Silva Machado
Editor Associado: Emiliana Bezerra Gomes

Autores mantêm os direitos autorais e concedem à Revista de Enfermagem da UFPI o direito de primeira publicação, com o trabalho licenciado sob a Licença Creative Commons Attribution BY 4.0 que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.