Natália Miki Rosário

**QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES PORTADORES DE
METÁSTASE ÓSSEA**

Tese apresentada à Faculdade Israelita de
Ciências da Saúde Albert Einstein para
obtenção do Título de Doutora em Ciências
da Saúde.

São Paulo

2021

Natália Miki Rosário

**QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES PORTADORES DE
METÁSTASE ÓSSEA**

Tese apresentada à Faculdade Israelita de
Ciências da Saúde Albert Einstein para
obtenção do Título de Doutora em Ciências
da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Reynaldo Jesus Garcia
Filho

São Paulo

2021

Rosário, Natália Miki

Qualidade de vida de pacientes portadores de metástase óssea / Natália Miki Rosário. -- São Paulo, 2021.
xii, 72 f.

Tese (Doutorado) – Faculdade Israelita de Ciências da Saúde
Albert Einstein. Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein.
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Título em inglês: *Quality of life of patients with bone metastasis.*

1. Qualidade de vida. 2. Metástase neoplásica. 3. Neoplasias ósseas.

FACULDADE ISRAELITA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE ALBERT EINSTEIN

Coordenador do Curso de Pós-Graduação: Prof. Dr. Luiz Vicente Rizzo

Natália Miki Rosário

**QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES PORTADORES DE
METÁSTASE ÓSSEA**

Presidente da banca: Prof. Dr. Reynaldo Jesus Garcia Filho

BANCA EXAMINADORA

Membros titulares:

Prof. Dr. Ronaldo Hueb Baroni

Profa. Dra. Denise Nicodemo

Profa. Dra. Eliseth Ribeiro Leão

Membros suplentes:

Prof. Dr. Gabriel Grizzo Cucato

Dr. Marcos Korukian

Prof. Dr. Moises Cohen

Aprovado em: 26/10/2021.

Dedicatória

Primeiramente à Deus por todas as graças e bençãos em minha vida.

Aos meus pais, Amália e Kooshi, que estão sempre presentes em minha vida, me dando sempre todo amor e me apoiando e incentivando a conquistar todos os meus objetivos.

Ao meu marido, Marcelo, por ser meu companheiro para todas as batalhas e conquistas, sempre me apoiando e incentivando a alcançar o meu melhor.

Ao meu filho Davi, que me faz querer ser uma pessoa melhor.

Ao meu irmão Fabiano, minha cunhada Bruna e meu sobrinho Benjamin, por sempre estarem presentes em todos os momentos de minha vida.

Ao Prof. e amigo Dr. Talmir Augusto Faria Brisola dos Santos (*in memoriam*), que desde a graduação me incentivou e apoiou na busca do conhecimento e crescimento na vida acadêmica.

Agradecimentos

À Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein, pela oportunidade e por toda estrutura oferecida para o desenvolvimento de excelentes pesquisadores.

Ao Prof. Dr. Luiz Vicente Rizzo, pela oportunidade e pelo estímulo a minha formação científica, pelo exemplo de profissionalismo e ética.

Ao Prof. Dr. Reynaldo Jesus-Garcia Filho, pela orientação desta tese, pela confiança, atenção, disponibilidade, paciência, competência e pelo estímulo a minha formação acadêmica, científica e profissional.

Aos professores Dr. Fernando Cotait Maluf e Dr. Oren Smaletz pelo auxílio no desenvolvimento da etapa de coleta de dados desta tese.

Ao Dr. Eduard Chow, autor do *Quality of Life Questionnaire – Bone Metastase 22* (QLQ-B22), pela colaboração na elaboração do projeto e incentivo a continuidade na linha de pesquisa com essa ferramenta.

À Ailma Araujo, Diane Santos Costa e Cleusa Marina da Silva, pelo auxílio na seleção dos pacientes e contato com os mesmos.

Aos pacientes, pela disponibilidade e gentileza em responder os questionários.

À Laudiceia Almeida, Jaciele Conceição da Silva e Soely Moura, pela gentileza no atendimento e presteza nas comunicações importantes.

À toda equipe de estatísticos, em especial à Isabela Queirós Castro, por me auxiliar na análise e interpretação dos dados.

À toda equipe da Biblioteca, pela gentileza no atendimento e auxílio nas várias etapas desta tese.

À CAPES pelo apoio financeiro para a realização deste estudo. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Sumário

Dedicatória	v
Agradecimentos.....	vi
Lista de figuras	viii
Lista de tabelas	ix
Lista de abreviaturas	x
Resumo	xi
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Objetivos.....	8
2 MÉTODOS	9
2.1 Tipo de estudo.....	9
2.2 Local do estudo	9
2.3 Aspectos éticos	9
2.4 Procedimento	9
2.5 Análise estatística.....	12
3 RESULTADOS	14
4 DISCUSSÃO	48
5 CONCLUSÕES	55
6 ANEXOS.....	56
7 REFERÊNCIAS	68
Abstract	
Bibliografia consultada	

Lista de figuras

Figura 1. Total da escala EORTC QLQ - BM22 por sítio primário	17
Figura 2. Escore total médio por sítio secundário	20
Figura 3. Escore total médio por sexo e hormonioterapia (sítio primário)	25
Figura 4. Escore total médio por sexo e hormonioterapia (pós-metástase óssea)	26
Figura 5. Classificação da qualidade de vida	27
Figura 6. Média estimada (para o escore total, por sexo e hormonioterapia)	47

Lista de tabelas

Tabela 1. Características da amostra	14
Tabela 2. Característica da amostra segundo as metástases.....	15
Tabela 3. Tipos de tratamentos recebidos pelos pacientes	16
Tabela 4. Análise do escore total do EORTC QLQ-BM22 pela característica da amostra	17
Tabela 5. Análise do escore total do EORTC QLQ-BM22 em diferentes tratamentos ..	18
Tabela 6. Análise do escore total do EORTC QLQ-BM22 nas metástases	19
Tabela 7. Correlação entre o escore total do EORTC QLQ-BM22 com as variáveis	21
Tabela 8. Análise do escore por domínio do EORTC QLQ-BM22 pela característica da amostra.....	21
Tabela 9. Análise do escore por domínio do EORTC QLQ-BM22 em diferentes tratamentos.....	22
Tabela 10. Análise do escore por domínio do EORTC QLQ-BM22 nas metástases	23
Tabela 11. Correlação entre o escore dos domínios do EORTC QLQ-BM22 com as variáveis	24
Tabela 12. Escore dos domínios do EORTC BM22 por hormonioterapia, estratificado por sexo.....	25
Tabela 13. Escore dos domínios do EORTC QLQ-BM22 por hormonioterapia, estratificado por sexo	27
Tabela 14. Escore total qualitativo de qualidade de vida	29
Tabela 15. Escore qualitativo de qualidade de vida do domínio função.....	32
Tabela 16. Escore qualitativo de qualidade de vida do domínio dor	35
Tabela 17. Escore qualitativo de qualidade de vida do domínio psicossocial	38
Tabela 18. Modelo para o escore total de qualidade de vida	41
Tabela 19. Modelo para o domínio função	43
Tabela 20. Modelo para o domínio dor	44
Tabela 21. Modelo para o domínio psicossocial	45

Lista de abreviaturas

CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DP	Desvio padrão
HT	Hormonioterapia
IC	Intervalo de confiança
IIQ	Intervalo interquartilico
IMC	Índice de massa corporal
INCA	Instituto Nacional de Câncer
Máx	Máximo
Mín	Mínimo
MLG	Modelos lineares generalizados
OMS	Organização Mundial da Saúde
QT	Quimioterapia
QV	Qualidade de vida
RM	Razão de médias
RT	Radioterapia
SF-36	<i>Medical Outcome Study Questionnaire 36 – Item Short Form Survey 36</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Resumo

Introdução: As metástases ósseas são as complicações mais frequentes nos carcinomas. Com o avanço dos tratamentos, a sobrevida dos pacientes portadores de metástase óssea aumentou, mas a presença de complicações, como a dor, oriundas da metástase é muito frequente. Estudos apontam diversos fatores que interferem na qualidade de vida desses pacientes, porém ainda não há um consenso. Assim sendo útil compreender mais amplamente os fatores que interferem na qualidade de vida de portadores de metástase óssea. **Objetivos:** Verificar a qualidade de vida de pacientes portadores de metástase óssea por meio do questionário EORTC QLQ-BM22 e identificar fatores que interferem na qualidade de vida. **Métodos:** Foram selecionados 203 pacientes, de ambos o sexo, com média de idade de 66 (9,5) anos, portadores de metástase óssea comprovada com exame de imagem. Esses pacientes foram abordados antes de suas consultas ao médico. Foi aplicada em todos os pacientes uma ficha para identificar o perfil destes e o questionário EORTC QLQ-BM22. A aplicação foi realizada de duas maneiras: presencial ou por meio de um *link* com resposta enviada automaticamente. Os pacientes respondiam de acordo com o ocorrido nas últimas duas semanas. As análises se deram por meio dos testes de Whitney, Kruskal-Wallis com correção de Bonferroni, correlação de Spearman e modelos lineares generalizados e foi considerado um nível de significância de 5%. **Resultados:** Neste estudo, 58% dos pacientes era do sexo masculino, sítios primários com maior incidência foram próstata (43,3%) seguidos por mama e pulmão, com 36,5% e 9,9% respectivamente. O sítio metastático ósseo mais acometido foi a coluna (68%), seguido por bacia (53,7%) e arco costal (25,1%). Observou-se que os pacientes em uso de medicamentos para controle de dor ($p<0,001$) tratamento de quimioterapia ($p=0,007$), radioterapia ($p=0,004$) e tratamento fisioterápico ($p<0,001$) apresentaram pior qualidade de vida. Já os pacientes submetidos à cirurgia ortopédica ($p=0,048$), apresentaram uma melhor qualidade de vida. Pacientes portadores de metástase cerebral apresentaram uma pior qualidade de vida ($p=0,002$). A análise do modelo linear verificou quais variáveis influenciaram na qualidade de vida. Na avaliação do domínio dor, principal queixa desse grupo de pacientes, observou-se que a diminuição de densidade óssea, influencia negativamente na qualidade de vida ($p<0,001$). **Conclusões:** O grupo estudado apresentou uma boa qualidade de vida. Fatores como

sexo, sítio primário, tempo de doença e uso de medicamentos influenciaram na qualidade de vida destes pacientes.

Descritores: Qualidade de vida; Metástase neoplásica; Neoplasias ósseas

1 INTRODUÇÃO

A disseminação das células de tumores malignos ocorre por meio dos vasos sanguíneos e linfáticos. Essas células têm a capacidade de se implantar e desenvolver as metástases. Metástase, palavra de origem grega, significa a transferência e formação de uma nova lesão tumoral, originária da primária, à distância.^(1,2)

Os sarcomas e os carcinomas podem originar metástases pulmonares e ósseas. A metástase óssea é a complicação mais frequente do câncer, sendo reportada em 70-80% dos casos analisados em autópsia. As células tumorais podem invadir qualquer órgão, mas os sítios secundários mais afetados são o pulmão, o fígado e o osso. O osso possui microambiente propício à proliferação tumoral e corresponde à localização mais comum de metástases dos tumores sólidos.⁽³⁾ Acredita-se que a alta frequência de metástases ósseas esteja associada à alta incidência de carcinomas de mama e próstata na população, já que estas duas neoplasias apresentam a metástase óssea como principal complicação.⁽⁴⁾

No Brasil, no biênio 2018-2019, estimou-se para cada ano, a ocorrência de 600 mil novos casos de câncer. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), na estimativa de 2018 da taxa ajustada de incidência por 100 mil habitantes, o carcinoma de próstata foi o câncer mais frequente entre os homens (31,7%) e o de mama entre as mulheres (29,5%).⁽⁴⁾

Entre os pacientes com diagnóstico de câncer de mama e de próstata, 65-75% são portadores de metástase óssea. Ao analisar os pacientes com câncer de pulmão, a metástase óssea está presente em 30-40% dos casos. Quando analisamos o tumor primário do conjunto de pacientes que apresentam a metástase óssea, o câncer de mama é responsável por 45% dos casos, seguido pelo câncer de próstata com 12%, adenocarcinomas em geral com 10% e câncer de pulmão com 9% dos casos.⁽⁵⁻⁷⁾

No Brasil, estima-se que 30% dos pacientes apresentam doença metastática no momento do diagnóstico do tumor primário, enquanto nos Estados Unidos, onde o diagnóstico é mais precoce, a estimativa é de 4%.⁽⁴⁾

No final do século passado, as metástases ósseas eram tratadas como incuráveis. Nas pacientes com câncer de mama, por exemplo, a sobrevivência cinco anos após o diagnóstico das metástases ósseas era de aproximadamente 20%.⁽⁸⁾

Nos últimos anos, houve aumento do tempo de sobrevivência e melhora da qualidade de vida (QV) dos pacientes portadores de metástases ósseas, principalmente devido ao avanço do tratamento sistêmico.⁽⁹⁾

Define-se “qualidade de vida” como uma medida subjetiva, multidimensional, que reflete o estado funcional, bem-estar psicossocial, percepção de saúde e doenças.⁽⁷⁾ A Organização Mundial da Saúde (OMS) define saúde como, não apenas a ausência de doença ou enfermidade, mas sim um estado de saúde física, mental e bem-estar social.⁽¹⁾

A presença de dor e a QV são parâmetros simples para avaliação da resposta à diferentes tratamentos. O aumento da dor e a piora do estado geral do paciente geralmente indicam progressão da doença.⁽⁸⁾ A dor é a principal queixa referida por esses pacientes. Os eventos metastáticos impactam negativamente na QV, pois causam debilitação, perda da independência e da capacidade funcional.⁽⁹⁾

A dor é a característica principal da metástase óssea, presente em 65-75% dos casos. Costuma iniciar-se de forma intermitente, podendo evoluir até se tornar constante. Um dos principais exemplos é a descarga de peso na deambulação, na presença de metástase no fêmur e na tíbia, que apresenta importante potencial de fratura patológica (10-20%). Em alguns casos, a lesão óssea pode evoluir de forma assintomática, sendo diagnosticada somente após uma fratura. Quando estudamos as lesões ósseas na coluna vertebral, acrescentamos às fraturas, a compressão das estruturas nervosas, presentes em 5% dos pacientes. Nos casos de várias metástases ósseas e comprometimento mais intenso, a hipercalcemia pode estar presente (10-15%).⁽⁶⁻⁹⁾

Portenoy⁽¹⁰⁾ formulou hipóteses sobre as relações entre a dor do câncer e a QV. Essas hipóteses são:

- A intensidade da dor está relacionada ao grau de nocicepção, mas a nocicepção por si só não pode explicar a presença ou a intensidade da dor;
- O nível de sofrimento psicológico associado à dor (ansiedade, depressão ou ambos) é diferente de intensidade;
- A cronicidade percebida da dor é provavelmente um fator crítico que influencia o sofrimento associado a ela;
- O significado da dor para o paciente pode influenciar a intensidade da dor e/ou sofrimento psicológico atribuível a ela;

- A intensidade da dor e o sofrimento psicológico relacionado à dor são fortemente influenciados pela percepção da disponibilidade e eficácia dos tratamentos;

- A gravidade, cronicidade, significado da dor, a percepção de mecanismo para o alívio da dor e o grau de sofrimento psicológico associado à dor estão relacionados à QV;

- Todos esses conceitos podem mudar rapidamente e podem variar juntos ou independentemente;

- Em alguns pacientes, podem ser identificadas variáveis específicas, como a capacidade funcional, que demonstram uma ligação entre a dor e a QV;

- A intensidade da dor, o sofrimento psicológico atribuível à dor e à QV geral são influenciados pelo comportamento de pessoas próximas.

Segundo orientações da OMS, é indicada uma abordagem escalonada para o tratamento de pacientes portadores de câncer com dor óssea. No estágio 1, faz-se a analgesia com medicamentos não opioides, sendo eles: anti-inflamatórios não hormonais, antidepressivos e relaxante muscular, além de terapias adjuvantes com radioterapia (RT) e quimioterapia (QT). No estágio 2, acrescenta-se ao tratamento, a indicação de medicamento opioide fraco. E no último estágio, 3, administra-se opioide potente.⁽⁵⁾

Uns dos objetivos do tratamento das metástases ósseas visa a melhora da QV, por meio de condutas para o alívio da dor, manutenção e/ou restauração da função, descompressão neurológica e controle do crescimento tumoral local.⁽⁶⁾ A abordagem multidisciplinar é essencial para aumentar o conforto dos pacientes, proporcionando recuperação da função e bem estar.⁽⁷⁾

Mesmo com as campanhas e ações publicitárias sobre a importância do diagnóstico precoce do câncer e o avanço do tratamento oncológico, ainda é alta a incidência de morte causada por câncer. O objetivo dos novos tratamentos visa a interação entre células cancerígenas e células hospedeiras dentro do microambiente do osso, fazendo com que diminua a presença de metástases ósseas. Os tratamentos direcionados aos ossos têm o potencial de prevenir não apenas metástase, mas também dificultar a capacidade das células tumorais de permanecerem ativas.⁽¹¹⁾

O tratamento para as metástases ósseas é dividido em oncológico clínico e cirúrgico. Inúmeros pacientes são encaminhados ao ortopedista oncológico

após o diagnóstico, com a sugestão de tratamento cirúrgico da lesão. Porém, dependendo do número de metástase e o local acometido, o tratamento não cirúrgico é o mais indicado, apresentando resultados geralmente satisfatórios.⁽⁵⁾ A maioria dos tumores costuma responder ao tratamento com QT ou hormonioterapia (HT). A QT é usada no tratamento do câncer e visa reduzir e eliminar as células cancerígenas. A QT é usada tanto em esquema neoadjuvante (antes do tratamento cirúrgico), quanto adjuvante (após o tratamento cirúrgico). A combinação de diferentes agentes quimioterápicos é utilizada nas fases iniciais do tratamento, para que haja uma redução da carga tumoral, enquanto drogas quimioterápicas associadas a imunoterapia são mais comumente utilizadas em estágios avançados. Clinicamente, os pacientes portadores de metástase óssea são normalmente tratados com QT e um agente antirreabsortivo do osso para evitar a perda de massa óssea.⁽¹²⁾

A reabsorção óssea em pacientes portadores de metástase óssea é mediada por osteoclastos. Os bisfosfonatos e o denosumabe são tratamentos indicados para uso em pacientes com câncer metastático nos ossos. O uso destes medicamentos tem o objetivo de manter a saúde óssea, reduzindo o risco de fraturas que impactam diretamente na sobrevivência e na QV dos pacientes.^(1,13,14)

Os pacientes portadores de metástase óssea avançada necessitam de um tratamento sistêmico antitumoral eficaz. Ao apresentar diversos sítios metastáticos, o tratamento sistêmico tem por objetivo atingir células cancerígenas que estão espalhadas por todo o corpo.⁽¹⁵⁾

Os medicamentos quimioterápicos, utilizados nos tratamentos adjuvantes e neoadjuvantes, tanto em estágios iniciais como tardios, costumam apresentar resultados benéficos no controle da doença. No entanto, costumam ocasionar efeitos colaterais, como mal estar generalizado, anemia, plaquetopenia com sangramentos, nefrotoxicidade, náuseas, vômitos e fraqueza, fatores que comprometem a QV dos pacientes.⁽¹⁶⁾

Nos pacientes portadores de câncer com receptores hormonais (principalmente a mama e a próstata) a HT associada ao uso dos bisfosfonatos é o tratamento de escolha. O tratamento consiste na supressão da síntese e secreção hormonal, que apresenta como sintomas colaterais a menopausa e privação hormonal.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ A dor costuma desaparecer quando há uma resposta satisfatória do tratamento. Mesmo com resultados favoráveis no que se refere ao controle do câncer, os pacientes relatam dificuldade em gerenciar os efeitos colaterais. Muitas vezes, em

pacientes jovens, os sintomas são tão importantes que, desenvolve-se o conflito pessoal de manter ou não o tratamento.^(11,20)

Os esteroides sexuais, tanto os andrógenos quanto os estrógenos, têm uma importante influência no crescimento e maturação do osso. Outros hormônios reprodutivos, inibidores e ativadores, também estão presentes na preservação da saúde óssea.⁽²¹⁾ Sua utilização, ao interferir na massa óssea, interfere diretamente na QV dos pacientes.

Nas mulheres, os estrogênios são essenciais para a manutenção de massa óssea normal. Na menopausa, devido à perda da atividade folicular do ovário, há uma queda significativa da circulação dos estrogênios, levando à interrupção da remodelação óssea. Uma proporção maior de perda óssea ocorre em locais que contém ossos esponjosos, como na coluna vertebral. Os estrogênios foram identificados como os esteroides sexuais responsáveis também pela regulação da reabsorção óssea em homens. Os estrogênios e a testosterona são hormônios fundamentais na regulamentação da formação óssea nos homens.⁽²²⁾

Os pacientes com câncer de mama portadores de metástase óssea submetidos à HT enfrentam dor, ansiedade e dificuldades na vida cotidiana. Porém, comparando-se com outros tratamentos, como QT e RT, a HT é de mais fácil aceitação, uma vez que os efeitos colaterais são considerados mais toleráveis pela maioria dos pacientes.⁽²²⁾

O crescimento inicial do câncer de próstata é dependente de andrógeno, desta forma o tratamento inicia-se com a privação deste hormônio. A privação de andrógenos costuma oferecer controle inicial da doença em praticamente todos os pacientes. No entanto, após o início desse tratamento, entre 2 a 4 semanas, os níveis dos esteroides sexuais diminuem rápida e significativamente, 5% de testosterona e 20% dos estrógenos, com efeitos colaterais que comprometem a QV.^(23,24)

Após 5 anos, os pacientes com câncer de próstata, em tratamento à base de privação hormonal, apresentam, quando comparados aos homens da mesma faixa etária, um risco maior a fraturas devido à diminuição importante da massa óssea.^(23,25)

A manutenção da massa óssea e muscular é uma estratégia importante para o tratamento de pacientes com câncer. Pacientes em tratamento oncológico com perda de massa magra provavelmente desenvolverão toxicidade

associada à medicamentos. Assim, esses pacientes apresentarão resultados funcionais ruins e piora da QV, ao serem comparados com pacientes que apresentam manutenção da massa muscular.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

A RT é um tratamento eficaz para metástase óssea e fornece benefícios significativos para os pacientes.⁽²⁵⁾ A RT é amplamente utilizada para promover a reossificação de lesões ósseas metastáticas e isso proporciona o aumento da estabilidade das lesões. A RT, além da ação destrutiva sobre as células cancerígenas, também apresenta ação analgésica e anti-inflamatória.⁽²⁶⁾ A RT pode levar a redução da dor local e estabilização da progressão da lesão óssea, com a consequente melhora da QV do paciente.⁽²⁷⁾

No entanto, é comum durante o tratamento radioterápico, o aparecimento de fadiga aguda ou crônica, eventos que muitas vezes não são percebidos, valorizados e consequentemente não relatados ao médico.⁽²⁸⁾

Um estudo apresentou a eficácia da RT no tratamento das metástases ósseas, do câncer de próstata e de mama. A melhora da dor e da QV foi observada em 89% dos pacientes com câncer de mama, com resposta mais perceptível após 3 meses.⁽²⁹⁾

As complicações esqueléticas podem ter um efeito debilitante na QV dos pacientes portadores de metástase óssea e as fraturas causadas por estas podem diminuir a sobrevida.⁽³⁰⁾ Portanto, a RT associada à cirurgia ortopédica é a abordagem indicada para o tratamento de fraturas patológicas ou dos ossos com risco de fratura por metástase óssea. Essa abordagem em fraturas patológicas é considerada a terapia padrão.⁽³¹⁾

A fixação profilática de fraturas iminentes é geralmente recomendada para lesões osteolíticas de pelo menos 2,5cm envolvendo o córtex femoral ou qualquer lesão que tenha destruído mais de 50% do córtex. O osso com presença de metástase está enfraquecido e requer estabilização ou reconstrução com sínteses ou próteses. Esse procedimento proporciona estabilidade ao osso acometido, fazendo com que não ocorra uma fratura patológica ao longo da sobrevida do paciente.⁽³²⁾

O prognóstico e expectativa de vida dos pacientes portadores de metástase óssea são importantes para a escolha do tratamento apropriado. Em um estudo prospectivo recente, o número de cirurgias ortopédicas realizadas era

aproximadamente 7% quando comparado ao número total de pacientes submetidos à RT.⁽³²⁻³⁴⁾

Os diversos tratamentos para metástases ósseas, sejam eles oncológicos (QT, HT, RT) ou cirúrgicos visam a redução do tumor e a prevenção de suas complicações, aumentando a sobrevida, mantendo a capacidade funcional, diminuindo a dor, proporcionando melhora da QV.^(15,35,36) As complicações esqueléticas podem ter um efeito debilitante na QV dos pacientes portadores de metástase óssea, levando inclusive, a uma diminuição do tempo de sobrevida.^(21,37)

Para avaliar a QV, existem questionários genéricos e específicos. São instrumentos dinâmicos, que fornecem informações sobre o quadro atual do paciente, permitindo avaliar respostas a diferentes tratamentos e intervenções, auxiliando assim na tomada de decisões clínicas ao longo do tempo.⁽⁷⁾

Ao observar os questionários genéricos utilizados para avaliar a QV de pacientes portadores de metástase óssea, notamos que não abordavam complicações oriundas da doença, como as fraturas patológicas, a compressão da medula espinhal e a capacidade funcional das articulações e os segmentos do esqueleto comprometidos por lesões metastáticas. Desta forma, a EORTC desenvolveu o primeiro questionário específico para avaliar a QV de pacientes portadores de metástase óssea, denominado QLQ-BM22.^(38,39) Esta ferramenta possui três domínios: dor, função e aspecto psicossocial. O QLQ-BM22 foi traduzido, adaptado culturalmente e validado para uso no Brasil, sendo indicado para a aplicação em pacientes brasileiros.⁽⁴⁰⁾

Em um estudo com 95 pacientes, portadores de metástase óssea, foram realizadas as etapas de tradução e retradução do questionário por tradutores juramentados. Após a elaboração de uma versão em português o questionário passou pelo processo de adaptação cultural, onde verificou se os termos usados estavam de fácil compreensão para a população do país. Com o término da etapa de adaptação cultural, foram realizadas as validações de face, conteúdo, e constructo, essa através da correlação com o questionário *Medical Outcome Study Questionnaire 36 – Item Short Form Survey 36* (SF-36). Este estudo concluiu que a ferramenta está apta a ser aplicada na população do Brasil.⁽⁴⁰⁾

Na literatura, estudos apontam fatores que alteram a QV de pacientes portadores de metástase óssea. Porém, estes estudos foram desenvolvidos

avaliando pacientes com sítio primário específico, submetidos a um único tratamento oncológico.^(28,41)

Verificamos e entendemos a necessidade de compreender mais amplamente os fatores que interferem e influenciam na dor, no aspecto psicossocial e na perda da função, alterando a QV de pacientes portadores de metástase óssea, independentemente do diagnóstico do sítio primário, e submetidos a diferentes tratamentos. Com isso haveria a possibilidade de uma intervenção precoce, evitando que esses fatores alterem a QV deste grupo de pacientes.

1.1 Objetivos

1. Verificar a qualidade de vida de pacientes portadores de metástase óssea por meio do questionário QLQ-BM22;
2. Identificar fatores que interferem na qualidade de vida.

2 MÉTODOS

2.1 Tipo de estudo

Este estudo é caracterizado como clínico, observacional, transversal, não controlado.

2.2 Local do estudo

Este estudo foi realizado no Centro de Oncologia e Hematologia Einstein Família Dayan – Daycoval, do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brasil.

2.3 Aspectos éticos

Estudo submetido e aprovado no SGPP e CAAE sob os números: 2374-15 e 70494717.0.0000.0071, respectivamente. Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (Anexo 3) iniciou-se a coleta de dados em setembro de 2017, finalizando a etapa de coleta de dados em janeiro de 2020.

Todos os participantes foram esclarecidos sobre o conteúdo da pesquisa e logo em seguida receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 1), que foi devidamente lido e explicado, para que não houvesse qualquer dúvida. Este termo foi assinado pela pesquisadora, pelo entrevistado e por uma testemunha, ficando uma cópia arquivada e outra entregue ao paciente.

Foram abordados 203 pacientes, onde todos aceitaram a participar da pesquisa.

2.4 Procedimento

Os pacientes foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

- Critérios de inclusão:

- Confirmação histológica do câncer primário (carcinoma e adenocarcinoma);
- Evidência radiológica de metástase óssea (radiografia, cintilografia, tomografia, ressonância magnética ou PET-CT).

- Critérios de exclusão:

- Presença de qualquer alteração cognitiva ou problemas psiquiátricos que potencialmente pudessem comprometer a realização do estudo. Estado observado pelo médico responsável;
- Pacientes com lesões ósseas oriundas de linfoma, mieloma e tumor primário musculoesquelético (sarcomas).

A seleção dos pacientes se deu por meio de uma pesquisa no banco de dados, buscando pacientes em tratamento oncológico com presença de metástase óssea. Após esta seleção, os pacientes foram abordados no Ambulatório, antes de sua consulta médica de rotina.

Após a inclusão no estudo, todos os indivíduos selecionados por meio dos critérios de elegibilidade e que concordaram em participar, responderam ao formulário (Anexo 2).

As questões são relacionadas aos tratamentos da metástase óssea das últimas duas semanas.

A Escala de Performance de Karnofsky (*Performance Status of Karnofsky*) é uma ferramenta usada para quantificar o bem-estar geral do paciente oncológico. Esta ferramenta tem um escore que varia de 0-100, onde o paciente seleciona uma única característica que mais se relaciona com o seu estado clínico.⁽⁴²⁾

Os pacientes foram avaliados uma única vez com a ferramenta de avaliação de QV EORTC QLQ-BM22 (Anexo 4).

Esta ferramenta foi desenvolvida por Chow et al.^(38,39) para avaliar especificamente a QV de pacientes portadores de metástase óssea. É constituída por 22 itens que avaliam três dimensões da QV relacionada à presença da metástase óssea: dor, função e aspecto psicossocial. Todas as questões estão escalonadas de 1 à 4, onde: 1 se refere “não”, 2 “um pouco”, 3 “moderadamente” e 4 “muito”.

No domínio dor, questiona-se sobre a presença de dor em diferentes regiões do corpo, por exemplo: “Durante a última semana, você teve dor em qualquer

uma das partes do seu corpo? Nas costas?” Neste domínio também se questiona sobre a característica da dor, por exemplo: “Você teve dor constante?”.

No domínio função, as questões estão relacionadas a influência da dor e da doença na função, por exemplo: “Você teve que modificar suas atividades diárias por causa da sua doença?”.

No domínio psicossocial, as questões estão relacionadas a percepção das atitudes comportamentais em relação a doença, como por exemplo: “Você se sentiu positivo sobre sua doença?”.

Cada uma dessas dimensões oferece um escore individual, assim havendo um escore por domínio e um escore total. Para obtenção dos resultados são definidos os escores para cada questão, numerada de um a quatro. Os escores desta ferramenta variam de 0-100 e são obtidos por meio de um valor total e valor por domínio. Antes de calcular os escores, as respostas das perguntas 21 e 22 devem ser invertidas, onde o valor 1 passa a ser 4, 2 passa a ser 3, 3 passa a ser 2 e 4 passa a ser 1. A obtenção do escore é feito por meio das seguintes fórmulas:

Escore total:

$$\text{Escore total (ET)} = \{(I1 + I2 + \dots + In) / 3\} \quad I: \text{valor de cada item}$$

Escore dor:

$$\text{Dor} = \{(ET - 1) / 3\} \times 100$$

Escore função e psicossocial:

$$\text{Função/Psicossocial} = \{1 - (ET - 1) / 3\} \times 100$$

Uma pontuação alta para as escalas de sintomas representa um alto nível de sintomatologia ou problemas, enquanto uma pontuação alta para a escala total, função e aspecto psicossocial, representam um alto nível de performance.

O questionário de QV EORTC QLQ-BM22 foi traduzido e validado por Miki-Rosário et al.⁽⁴⁰⁾ por meio da correlação com a ferramenta SF-36, também validada no Brasil, mostrando-se adequado para ser aplicado na população brasileira.

Durante a coleta de dados, verificou-se que o paciente não se encontrava tranquilo para responder o questionário, uma vez que, na maior parte dos casos, estava estressado e ansioso com a consulta oncológica. Decidiu-se modificar essa abordagem para uma versão digital, que poderia ser aplicada em um momento de tranquilidade do paciente. Desenvolveu-se a versão digital *online* do TCLE, do formulário e do questionário EORTC QLQ-BM22. Essa modificação do projeto de

pesquisa foi submetida e aprovada pelo CEP (Anexo 5). Passou-se então a realizar uma primeira abordagem presencial, antes da consulta com o médico oncologista, quando eram explicados os detalhes da pesquisa e coletadas as informações demográficas, como endereço de *e-mail* e telefone, para envio do formulário. Posteriormente à consulta com o oncologista, era enviado ao paciente, em seu endereço de *e-mail* o *link* com resposta automática (<https://goo.gl/forms/6RHJCG8oKjECywN42>).

Após a coleta de todos os dados dos pacientes, procedeu-se a análise qualitativa dos dados. O escore adotado classificava os resultados como:

- Ruim: pontuação de 0 à 25 pontos;
- Razoável: de 26 à 50 pontos;
- Bom: de 51 à 75 pontos; e
- Excelente: de 76 à 100 pontos.

2.5 Análise estatística

A amostra foi caracterizada a partir da média, desvio padrão (DP), mínimo (mín), máximo (máx), mediana (med) e intervalo interquartil (IIQ) (percentil 75 - percentil 25), para as variáveis quantitativas, e pelas frequências absolutas e relativas, para as variáveis qualitativas.

Devido à distribuição dos dados, as comparações entre os grupos foram verificadas a partir dos testes de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis com correção de Bonferroni e Correlação de Spearman. A normalidade dos dados foi verificada a partir do teste de Kolmogorov-Smirnov. Para os escores categorizados, utilizamos o teste Qui-quadrado ou Exato de Fisher.

Para verificar a relação das características da amostra com os escores EORTC utilizamos modelos lineares generalizados (MLG). Foram ajustados modelos múltiplos, considerando as características dos pacientes. As variáveis com valor-p menor ou igual a 0,15 na comparação simples foram incluídas no modelo múltiplo. E foram removidas por nível de significância, resultando no modelo final as variáveis com valor-p menor ou igual a 0,05. Os resultados foram apresentados pela razão de médias (RM), intervalo de confiança (IC) de 95% e valores-p.

As análises foram realizadas pelo *software* SPSS, v24.0 (IBM Corp, 2016) e foi considerado um nível de significância de 5%.

3 RESULTADOS

A amostra foi composta por 203 pacientes portadores de metástase óssea, sendo 58,1% (118) do sexo masculino e 41,9% (85) do sexo feminino, com média de idade de 66 anos, sendo o desvio padrão de 9 anos, variando entre 37 e 90 anos e idade mediana de 66 anos. Ao observar o estado civil, 71,9% (146) pacientes eram casados e os sítios primários mais frequentes foram próstata com 88 (43,3%) pacientes e mama com 74 (36,5%) pacientes da amostra (Tabela 1).

Tabela 1. Características da amostra

Característica da amostra	n (%)
Sexo	
Masculino	118 (58,1)
Feminino	85 (41,9)
Estado civil	
Solteiro (a)	14 (6,9)
Casado (a)	146 (71,9)
Divorciado (a)	19 (9,4)
Relacionamento estável	3 (1,5)
Viúvo (a)	21 (10,3)
Idade	
Média (DP)	66 (9,5)
Mín-Máx	37-90
Mediana (IIQ)	66 (12)
Densidade óssea	
Normal	120 (59,2)
Osteopenia	35 (17,2)
Osteoporose	48 (23,6)
Sítio primário	
Próstata	88 (43,3)
Mama	74 (36,5)
Pulmão	20 (9,9)
Rim	14 (6,9)
Bexiga	4 (2)
Tireoide	3 (1,5)
Tempo de metástase	
Média (DP)	4 (3,6)
Mín-Máx	0-12
Mediana (IIQ)	3

DP: desvio padrão; Mín-Máx: mínimo e máximo; IIQ: intervalo interquartilico. N=203.

Ao analisar a amostra de acordo com a presença de metástases, observou-se que 45,3% dos pacientes tiveram o diagnóstico da metástase óssea no mesmo momento do diagnóstico do sítio primário. Os sítios coluna (68,0%), bacia (53,7%) e arco costal (25,1%) foram os sítios metastáticos ósseos com maior incidência. A presença de um único sítio metastático ósseo foi observada em 39,41% dos pacientes. Metástase no pulmão foi observada em 11,33% dos pacientes e metástase cerebral em 1,97% dos pacientes (Tabela 2).

Tabela 2. Característica da amostra segundo as metástases

Característica da amostra – metástases	n (%)
Diagnóstico do sítio primário e metástase no mesmo ano	92 (45,3)
Tempo total da doença	
Média (DP)	2,19 (1,70)
Mín-Máx	0-12
Mediana (IIQ)	2
Sítio secundário	
Coluna	138 (68)
Bacia	109 (53,7)
Arco costal	51 (25,1)
Fêmur	36 (17,7)
Esterno	33 (16,3)
Escápula	22 (10,8)
Úmero	20 (9,9)
Crânio	17 (8,4)
Tíbia	15 (7,4)
Clavícula	14 (6,9)
Osso da mão	2 (1)
Número de sítios de metástase óssea	
1 sítio	80 (39,41)
2 sítios	46 (22,66)
3 sítios	43 (21,18)
4 sítios	20 (9,85)
5 sítios	14 (6,9)
Metástase não óssea	
Pulmão	23 (11,33)
Cerebral	4 (1,97)

DP: desvio padrão; Mín-Máx: Mínimo e Máximo; IIQ: intervalo interquartilico. N=203.

Todos os pacientes receberam tratamento para o sítio primário. Alguns pacientes receberam mais de uma modalidade de tratamento para a neoplasia primária. Para 66,01% dos pacientes, o tratamento mais indicado foi a QT.

Ao analisarmos as metástases ósseas, o tratamento mais indicado foi a HT, sendo que os pacientes, em alguns casos foram submetidos a mais de um tratamento (Tabela 3).

Tabela 3. Tipos de tratamentos recebidos pelos pacientes

Tratamentos	n (%)
Tratamento do sítio primário*	
Hormonioterapia	69 (33,99)
Quimioterapia	134 (66,01)
Imunoterapia	28 (13,8)
Radioterapia	107 (52,71)
Cirurgia	129 (63,55)
Tratamento pós-metástase óssea*	
Hormonioterapia	115 (56,65)
Quimioterapia	93 (45,81)
Imunoterapia	8 (3,9)
Radioterapia	27 (13,3)
Cirurgia ortopédica	24 (11,82)
Tratamento fisioterápico*	84 (41,38)
Tratamento psicológico*	29 (14,29)
Tratamento medicamentoso*	
Analgésico	58 (28,57)
Anti-inflamatório	24 (11,82)
Ansiolítico	74 (36,45)
Antidepressivo	44 (26,67)

* Valores apresentados para variáveis positivas. N=203.

Ao analisar o escore total do questionário EORTC QLQ-BM22 pela característica da amostra, vimos que os itens sexo masculino, casamento, e presença de normalidade na densidade óssea apresentaram melhor QV. O sítio primário com maior QV foi mama, seguido por rim e próstata.

Encontramos também pacientes que tiveram o diagnóstico da neoplasia primária e o diagnóstico do sítio secundário no mesmo ano, também apresentando um escore maior (Tabela 4).

Tabela 4. Análise do escore total do EORTC QLQ-BM22 pela característica da amostra

Total da escala EORTC QLQ-BM22	Média (DP)	Mín-Máx	Mediana (IIQ)	Valor-p
Sexo ^a				<0,001*
Masculino	76,9 (20,6)	24,2 - 100	75,8 (36,4)	
Feminino	68,2 (18,9)	15,2 - 97	66,7 (18,2)	
Densidade óssea ^b				<0,001*
Normal	78,3 (20,2)	34,8 - 100	80,3 (31,8)	
Osteopenia	67,1 (14)	21,2 - 87,9	66,7 (15,2)	
Osteoporose	65,3 (21,1)	15,2 - 100	66,7 (13,6)	
Sítio primário ^b				0,023*
Próstata	71,3 (16,7)	15,2 - 97	66,7 (21,2)	
Mama	76,8 (23,5)	24,2 - 100	78,8 (38,6)	
Pulmão	65 (17,3)	39,4 - 80,3	72 (40,9)	
Rim	77,4 (10,5)	63,6 - 93,9	75,8 (19,7)	
Outros	54,5 (26,9)	21,2 - 75,8	75,8 (54,5)	
Diagnóstico do sítio primário e metástase no mesmo ano ^a				0,033*
Não	70,9 (20,5)	15,2 - 100	69,7 (25,8)	
Sim	76,2 (19,9)	24,2 - 100	75,8 (31,1)	

^a Teste de Mann-Whitney; ^b Teste de Kruskal-Wallis; * Estatisticamente significativa $p < 0,05$.

Na tabela 4 verificamos que existe uma diferença significativa das médias de escore por sítio (valor-p = 0,023). No gráfico podemos observar que o grupo que mais se difere dos demais é o de pacientes que tiveram outros sítios primários, com uma concentração maior de pessoas com escores próximos a mediana e também uma maior variabilidade de pontuações (Figura 1).

Figura 1. Total da escala EORTC QLQ - BM22 por sítio primário

Os pacientes que não foram submetidos à tratamentos de QT e RT para a metástase óssea apresentaram melhor QV. Este resultado é oposto ao dos pacientes que foram submetidos ao tratamento cirúrgico ortopédico. Ao analisarmos os

tratamentos fisioterápico e psicológico, observamos que os pacientes sem acompanhamento por esses especialistas tiveram melhor QV. Os pacientes que não usaram medicamentos como analgésico, anti-inflamatório, antidepressivo e ansiolítico também apresentaram escore melhor (Tabela 5).

Tabela 5. Análise do escore total do EORTC QLQ-BM22 em diferentes tratamentos

Total da escala EORTC QLQ-BM22	Média (DP)	Mín-Máx	Mediana (IIQ)	Valor-p
Tratamento pós-metástase óssea ^a				
Hormonioterapia				0,809
Não	72,9 (21,1)	15,2 - 100	74,2 (27,3)	
Sim	74,1 (18,9)	45,5 - 100	66,7 (34,8)	
Quimioterapia				0,007*
Não	79,9 (15,5)	36,4 - 100	78,8 (28,8)	
Sim	69,9 (21,7)	15,2 - 100	69,7 (25,8)	
Imunoterapia				0,897
Não	73,2 (20,8)	15,2 - 100	72,7 (31,8)	
Sim	74,1 (4,4)	69,7 - 80,3	74,2 (7,6)	
Radioterapia				0,004*
Não	77,3 (20)	34,8 - 100	79,5 (31,1)	
Sim	69,7 (20,1)	15,2 - 100	69,7 (19,7)	
Cirurgia ortopédica				0,048*
Não	66,5 (25,5)	15,2 - 100	71,2 (39,4)	
Sim	77,1 (15,5)	40,9 - 100	75,8 (30,3)	
Tratamento fisioterápico ^a				<0,001*
Não	81,4 (18,6)	36,4 - 100	87,9 (25,8)	
Sim	61,7 (16,9)	15,2 - 93,9	63,6 (7,6)	
Tratamento psicológico ^a				0,019*
Não	74,6 (20,4)	21,2 - 100	75 (31,8)	
Sim	65 (18,5)	15,2 - 87,9	66,7 (22,7)	
Tratamento medicamentoso ^a				
Analgésico				<0,001*
Não	79,7 (15,6)	36,4 - 100	78,8 (28,8)	
Sim	57,3 (22,2)	15,2 - 95,5	63,6 (34,8)	
Anti-inflamatório				<0,001*
Não	76,3 (18,6)	15,2 - 100	75,8 (28,8)	
Sim	50,7 (18,6)	21,2 - 74,2	60,6 (31,1)	
Ansiolítico				<0,001*
Não	77,3 (19,6)	15,2 - 100	78,8 (27,3)	
Sim	66,3 (19,9)	24,2 - 100	62,1 (19,7)	
Antidepressivo				0,038*
Não	74,9 (18,9)	15,2 - 100	75,8 (30,3)	
Sim	67,6 (24,2)	21,2 - 100	66,7 (37,9)	

^a Teste de Mann-Whitney; * Estatisticamente significante p<0,05.

Os pacientes com metástase óssea no úmero, quando comparados com outros sítios, apresentaram escore maior para QV. Quando avaliamos a localização de metástases na bacia, clavícula, fêmur e tíbia, os escores foram menores.

Os pacientes com metástases ósseas, sem a presença concomitante de metástase cerebral, tiveram melhor QV (Tabela 6).

Tabela 6. Análise do escore total do EORTC QLQ-BM22 nas metástases

Total da escala EORTC QLQ-BM22	Média (DP)	Mín-Máx	Mediana (IIQ)	Valor-p
Metástase óssea^a				
Crânio				0,276
Não	73,8 (20,5)	15,2 - 100	73,5 (31,8)	
Sim	68 (18)	45,5 - 98,5	75,8 (33,3)	
Úmero				0,007*
Não	72 (20,3)	15,2 - 100	72,7 (30,3)	
Sim	84,6 (17,9)	62,1 - 100	98,5 (37,9)	
Ossos da mão				0,015*
Não	73,9 (19,6)	21,2 - 100	74,2 (31,8)	
Sim	15,2 (0)	15,2 - 15,2	15,2 (0)	
Coluna				0,745
Não	72,3 (21,3)	15,2 - 100	69,7 (27,3)	
Sim	73,7 (20)	24,2 - 100	75,8 (30,3)	
Esterno				0,99
Não	73,1 (20,5)	15,2 - 100	74,2 (30,3)	
Sim	74,2 (19,6)	40,9 - 100	71,2 (37,9)	
Arco costal				0,753
Não	73,4 (20,4)	15,2 - 100	74,2 (31,8)	
Sim	72,8 (20,3)	24,2 - 100	71,2 (30,3)	
Escápula				0,949
Não	73,7 (19)	15,2 - 100	74,2 (27,3)	
Sim	69,9 (29,8)	24,2 - 100	72,7 (54,5)	
Clavícula				0,005*
Não	72,5 (19,6)	15,2 - 100	72,7 (28,8)	
Sim	83,3 (27,7)	24,2 - 100	100 (33,3)	
Bacia				0,002*
Não	79 (15,5)	40,9 - 100	77,3 (30,3)	
Sim	68,3 (22,7)	15,2 - 100	69,7 (31,8)	
Fêmur				0,012*
Não	74,9 (20,7)	15,2 - 100	74,2 (31,8)	
Sim	65,8 (17,2)	39,4 - 100	65,2 (33,3)	
Tíbia				0,014*
Não	74,5 (19,8)	21,2 - 100	74,2 (31,8)	
Sim	57,8 (22,1)	15,2 - 75,8	69,7 (36,4)	
Metástase não óssea^a				0,112

continua...

...continuação

Pulmão				
Não	74 (20,8)	15,2 - 100	75 (31,8)	
Sim	67,2 (15,5)	34,8 - 87,9	71,2 (12,1)	
Cérebro				0,002*
Não	74 (20)	15,2 - 100	74,2 (31,8)	
Sim	39,4 (0)	39,4 - 39,4	39,4 (0)	

^a Teste de Mann-Whitney; * Estatisticamente significativa $p < 0,05$. DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartilico.

Ao avaliarmos o sítio secundário, encontramos pacientes com mais de uma localização. Os locais mais frequentes de metástase óssea foram a coluna (68%) e bacia (53,7%). Os sítios que apresentaram melhor QV foram úmero (pontuação média = 84,6) e clavícula (pontuação média = 83,3). Pacientes que tiveram metástase óssea no úmero foram os que apresentaram a pior QV (pontuação média = 15,2). Já os pacientes com metástase nos ossos da mão tiveram a frequência mais baixa, sendo apenas dois pacientes, o equivalente a 1% da amostra (Figura 2).

EORTC: *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*.

Figura 2. Escore total médio por sítio secundário

Ao analisarmos a correlação do escore total do EORTC QLQ-BM22 com o Karnofsky, observamos alta correlação positiva (Tabela 7).

Tabela 7. Correlação entre o escore total do EORTC QLQ-BM22 com as variáveis

	CC	Valor-p
Idade	0,131	0,062
Número de metástase óssea	-0,115	0,101
Karnofsky	0,869	<0,001*
CC: Teste de Correlação de Spearman; * Estatisticamente significativa p<0,05.		

O sexo masculino e presença de densidade óssea normal foram variáveis com uma melhor QV para todos os domínios do EORTC QLQ-BM22. O sítio primário com melhor função e baixo sintoma de dor foi o rim. Porém, ao observar o aspecto psicossocial, a próstata apresentou um escore maior (Tabela 8).

Tabela 8. Análise do escore por domínio do EORTC QLQ-BM22 pela característica da amostra

	Função		Dor		Psicossocial	
	Mediana (IIQ)	Valor-p	Mediana (IIQ)	Valor-p	Mediana (IIQ)	Valor-p
Sexo ^a		0,006*		<0,001*		0,008*
Masculino	83,3 (37,5)		12,5 (25)		72,2 (38,9)	
Feminino	66,7 (29,2)		25 (25)		66,7 (38,9)	
Densidade óssea ^b		<0,001*		<0,001*		0,021*
Normal	87,5 (37,5)		12,5 (29,2)		77,8 (44,4)	
Osteopenia	66,7 (29,2)		25 (12,5)		61,1 (5,6)	
Osteoporose	66,7 (29,2)		25 (33,3)		61,1 (36,1)	
Sítio primário ^b		0,013*		0,003*		0,01*
Próstata	83,3 (37,5)		20,8 (25)		72,2 (38,9)	
Mama	66,7 (25)		20,8 (25)		66,7 (38,9)	
Pulmão	60,4 (58,3)		18,8 (45,8)		50 (11,1)	
Rim	87,5 (25)		10,4 (20,8)		55,6 (27,8)	
Outros	83,3 (66,7)		25 (62,5)		66,7 (27,8)	
Diagnóstico do sítio primário e metástase no mesmo ano ^a		0,032*		0,076		0,221
Não	81,3 (37,5)		12,5 (29,2)		66,7 (44,4)	
Sim	66,7 (37,5)		20,8 (25)		66,7 (38,9)	

^a Teste de Mann-Whitney; ^b Teste de Kruskal-Wallis; * Estatisticamente significativa p<0,05.

Os pacientes que não foram submetidos ao tratamento quimioterápico apresentaram um escore mais alto para todos os domínios. Quem não recebeu o tratamento radioterápico apresentou um escore mais alto para o domínio função e menor para o domínio dor. Já os pacientes que foram submetidos ao tratamento cirúrgico ortopédico apresentaram resultados funcional e sintomatológico melhores ao comparar aos que não foram submetidos a esse tratamento. Os pacientes que não estavam em tratamento fisioterapêutico e psicológico e não faziam uso de

analgésicos, anti-inflamatórios e ansiolíticos apresentaram um escore melhor para todos os domínios. Os pacientes que não utilizaram antidepressivos apresentaram um escore funcional melhor (Tabela 9).

Tabela 9. Análise do escore por domínio do EORTC QLQ-BM22 em diferentes tratamentos

	Função		Dor		Psicossocial	
	Mediana (IIQ)	Valor-p	Mediana (IIQ)	Valor-p	Mediana (IIQ)	Valor-p
Tratamento pós-metástase óssea ^a						
Hormonioterapia		0,674		0,521		0,872
Não	75 (37,5)		20,8 (33,3)		66,7 (44,4)	
Sim	66,7 (37,5)		16,7 (33,3)		66,7 (27,8)	
Quimioterapia		0,031*		0,007*		<0,001*
Não	83,3 (33,3)		12,5 (20,8)		72,2 (27,8)	
Sim	66,7 (37,5)		20,8 (41,7)		61,1 (38,9)	
Imunoterapia		0,321		0,621		0,853
Não	75 (37,5)		20,8 (29,2)		66,7 (38,9)	
Sim	79,2 (41,7)		12,5 (16,7)		50 (50)	
Radioterapia		0,001*		0,001*		0,495
Não	85,4 (37,5)		12,5 (20,8)		66,7 (38,9)	
Sim	66,7 (29,2)		25 (25)		66,7 (38,9)	
Cirurgia ortopédica		0,050*		0,001*		0,088
Não	70,8 (29,2)		25 (62,5)		58,3 (50)	
Sim	75 (37,5)		12,5 (20,8)		66,7 (33,3)	
Tratamento fisioterápico ^a		<0,001*		<0,001*		<0,001*
Não	91,7 (33,3)		8,3 (25)		83,3 (27,8)	
Sim	62,5 (20,8)		25 (20,8)		55,6 (22,2)	
Tratamento psicológico ^a		0,037*		0,030*		0,003*
Não	79,2 (37,5)		20,8 (29,2)		66,7 (38,9)	
Sim	66,7 (20,8)		20,8 (25)		61,1 (22,2)	
Tratamento medicamentoso ^a						
Analgésico		<0,001*		<0,001*		<0,001*
Não	83,3 (33,3)		16,7 (25)		72,2 (33,3)	
Sim	64,6 (45,8)		37,5 (54,2)		47,2 (22,2)	
Anti-inflamatório		<0,001*		<0,001*		<0,001*
Não	79,2 (33,3)		12,5 (29,2)		66,7 (38,9)	
Sim	45,8 (16,7)		25 (37,5)		55,6 (25)	
Ansiolítico		<0,001*		0,098		<0,001*
Não	83,3 (33,3)		12,5 (29,2)		72,2 (27,8)	
Sim	62,5 (16,7)		20,8 (29,2)		50 (16,7)	
Antidepressivo		0,004*		0,224		0,857
Não	79,2 (37,5)		12,5 (33,3)		66,7 (38,9)	
Sim	66,7 (54,2)		25 (33,3)		61,1 (36,1)	

^a Teste de Mann-Whitney; *Estatisticamente significativa p<0,05; IIQ: intervalo interquartilico.

Pacientes que não apresentaram metástases nos ossos da mão tiveram um melhor escore para todos os domínios. Os pacientes portadores de metástases na clavícula apresentaram um escore melhor em todos os domínios. Os pacientes portadores de metástases na bacia apresentaram resultado funcional e quadro sintomático maior do que os pacientes sem metástases na bacia. A presença de metástases no fêmur, fez com que os pacientes tivessem um quadro sintomático maior e um resultado no domínio psicossocial menor. Os pacientes com metástases na tíbia apresentaram resultado significativo somente no domínio aspecto psicossocial (Tabela 10).

Tabela 10. Análise do escore por domínio do EORTC QLQ-BM22 nas metástases

	Função		Dor		Psicossocial	
	Mediana (IIQ)	Valor-p	Mediana (IIQ)	Valor-p	Mediana (IIQ)	Valor-p
Metástase óssea ^a						
Crânio		0,778		0,198		0,0198
Não	75 (37,5)		20,8 (29,2)		66,7 (38,9)	
Sim	79,2 (25)		12,5 (54,2)		44,4 (27,8)	
Úmero		0,08		<0,001*		0,087
Não	75 (37,5)		20,8 (33,3)		66,7 (33,3)	
Sim	100 (41,7)		0 (20,8)		94,4 (55,6)	
Ossos da mão		0,014*		0,016*		0,023*
Não	75 (37,5)		20,8 (29,2)		66,7 (38,9)	
Sim	0 (0)		83,3 (0)		33,3 (0)	
Coluna		0,625		0,731		0,483
Não	70,8 (41,7)		20,8 (29,2)		66,7 (38,9)	
Sim	79,2 (37,5)		20,8 (33,3)		66,7 (38,9)	
Esterno		0,586		0,728		0,339
Não	75 (37,5)		20,8 (29,2)		66,7 (38,9)	
Sim	70,8 (37,5)		12,5 (33,3)		66,7 (38,9)	
Arco costal		0,335		0,124		0,969
Não	75 (41,7)		20,8 (20,8)		63,9 (41,7)	
Sim	70,8 (37,5)		25 (33,3)		66,7 (27,8)	
Escápula		0,618		0,588		0,762
Não	75 (37,5)		20,8 (29,2)		66,7 (33,3)	
Sim	77,1 (37,5)		25 (66,7)		63,9 (61,1)	
Clavícula		0,029*		0,003*		0,043*
Não	75 (33,3)		20,8 (29,2)		66,7 (33,3)	
Sim	100 (37,5)		0 (12,5)		100 (55,6)	
Bacia		0,008*		<0,001*		0,174
Não	83,3 (37,5)		12,5 (20,8)		66,7 (27,8)	
Sim	66,7 (29,2)		25 (33,3)		66,7 (44,4)	

continua...

...continuação

Fêmur		0,205		0,003*		<0,001*
Não	75 (41,7)		20,8 (29,2)		72,2 (38,9)	
Sim	66,7 (18,8)		27,1 (54,2)		50 (27,8)	
Tíbia		0,064		0,163		<0,001*
Não	75 (37,5)		20,8 (29,2)		66,7 (38,9)	
Sim	75 (58,3)		12,5 (45,8)		44,4 (22,2)	
Metástase não óssea ^a						
Pulmão		0,213		0,039*		0,022*
Não	75 (37,5)		20,8 (29,2)		66,7 (38,9)	
Sim	70,8 (25)		25 (25)		50 (38,9)	
Cérebro		0,002*		0,005*		0,108
Não	75 (37,5)		20,8 (29,2)		66,7 (38,9)	
Sim	29,2 (0)		58,3 (0)		50 (0)	

^a Teste de Mann-Whitney; * Estatisticamente significativa $p < 0,05$; IIQ: intervalo interquartilico.

Ao correlacionar a idade com os domínios do questionário EORTC QLQ-BM22, evidenciou-se uma baixa correlação com o domínio do aspecto psicossocial. O número de metástases ósseas mostrou correlação diretamente proporcional com a dor e inversamente proporcional com o domínio aspecto social. Já o Karnofsky apresentou uma correlação direta alta com os domínios função e aspecto psicossocial e inversamente proporcional ao domínio dor (Tabela 11).

Tabela 11. Correlação entre o escore dos domínios do EORTC QLQ-BM22 com as variáveis

	Função		Dor		Psicossocial	
	CC	Valor-p	CC	Valor-p	CC	Valor-p
Idade	0,034	0,629	-0,128	0,069	0,152	0,031*
Número de metástase óssea	-0,027	0,706	0,19	0,007*	-0,159	0,023*
Karnofsky	0,842	<0,001*	-0,792	<0,001*	0,704	<0,001*

CC: Teste de Correlação de Spearman; * Estatisticamente significativa $p < 0,05$.

Outra comparação avaliada no estudo foi a QV dos pacientes que realizaram ou não HT, quando estratificados por sexo. A figura 3 representa essa comparação, graficamente e a partir do teste de Mann-Whitney. Há evidências de que entre os homens, exista uma diferença significativa entre ter realizado ou não a HT para o sítio primário, sendo que os homens que não realizaram apresentaram média de QV superior aos que realizaram (pontuação média HT = 84,5 *versus* pontuação média Não HT = 72,7; valor-p = 0,017). Para as mulheres, não verificamos evidências de diferenças significativas (valor-p = 0,367).

HT: hormonioterapia.

Figura 3. Escore total médio por sexo e hormonioterapia (sítio primário)

Na tabela 12 são apresentadas as comparações para as demais escalas. Não foi encontrada diferença significativa para a realização de HT entre as mulheres (valores-p > 0,05) em nenhum dos domínios. Para os homens, encontramos evidências de diferença significativa para os domínios função (valor-p = 0,003) e dor (valor-p = 0,015). Homens que não realizaram HT para o sítio primário apresentaram melhor QV que aqueles que realizaram, tanto no domínio função (pontuação mediana = 89,58 *versus* pontuação mediana = 75), quanto no domínio dor (pontuação mediana = 8,33 *versus* pontuação mediana = 20,83).

Tabela 12. Escore dos domínios do EORTC QLQ-BM22 por hormonioterapia, estratificado por sexo

Sexo	Domínio EORTC QLQ-BM22	Hormonioterapia		Valor-p
		Não realizou Mediana	Realizou Mediana	
Masculino	Função	89,58 (20,83)	75 (45,83)	0,003
	Dor	8,33 (12,5)	20,83 (25)	0,015
	Psicossocial	72,22 (38,89)	66,67 (50)	0,288
Feminino	Função	66,67 (29,17)	66,67 (12,5)	0,136
	Dor	25 (37,5)	29,17 (20,83)	0,184
	Psicossocial	55,56 (38,89)	66,67 (16,67)	0,816

IIQ: intervalo interquartilico.

Comparamos os resultados obtidos na escala de QV (escore total), entre os pacientes que realizaram ou não HT para sítio secundário, estratificado por sexo. A figura 4 demonstra essa comparação, no gráfico e a partir do teste de Mann-Whitney, estratificado pelo sexo.

Os resultados obtidos sugerem uma diferença significativa entre ter realizado ou não a HT em ambos os sexos (valores-p < 0,05). Homens que não

realizaram HT apresentaram média de QV superior aos que realizaram (pontuação média HT = 79,6 *versus* pontuação média Não HT = 72,5; valor-p = 0,036).

Observamos que houve uma maior proporção de pacientes que realizaram HT entre as mulheres e estas apresentaram QV inferior àquelas que não realizaram (pontuação média HT = 76,8 *versus* pontuação média Não HT = 64,6; valor-p = 0,001).

HT: hormonioterapia; EORTC: *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*.

Figura 4. Escore total médio por sexo e hormonioterapia (pós-metástase óssea)

Na tabela 13 são apresentadas as comparações para as demais escalas. Não foi encontrada diferença significativa para a realização de HT entre os homens (valores-p > 0,05) em nenhum dos domínios. Para as mulheres, encontramos evidências de diferença significativa para os domínios função (valor-p = 0,003) e dor (valor-p = 0,006). Mulheres que realizaram HT para o sítio secundário apresentaram melhor QV, tanto no domínio função (pontuação mediana = 79,2 *versus* pontuação mediana = 66,7), quanto no domínio dor (pontuação mediana = 12,5 *versus* pontuação mediana = 31,3).

Tabela 13. Escore dos domínios do EORTC QLQ-BM22 por hormonioterapia, estratificado por sexo

Sexo	Domínio EORTC BM22	Hormonioterapia*		Valor-p ^a
		Não realizou	Realizou	
Masculino	Função	87,5 (25)	62,5 (54,2)	0,062
	Dor	12,5 (25)	25 (45,8)	0,205
	Psicossocial	72,2 (44,4)	61,1 (44,4)	0,195
Feminino	Função	66,7 (22,9)	79,2 (20,8)	0,003
	Dor	31,3 (37,5)	12,5 (20,8)	0,006
	Psicossocial	52,8 (38,9)	66,7 (11,1)	0,071

* Dados expressos como mediana (Intervalo interquartilico); ^a Teste de Mann-Whitney.

A QV dos pacientes foi classificada de acordo com as pontuações obtidas nos escores: ruim (0-25 pontos), razoável (26-50 pontos), boa (51-75 pontos), e excelente (76-100 pontos). A figura 5 apresenta a distribuição das classificações de cada domínio na amostra.

Como as frequências de QV ruim e razoável foram baixas, para as comparações pelas características demográficas e clínicas da amostra, agrupamos essas categorias.

EORTC: *European Organisation for Research and Treatment of Cancer.*

Figura 5. Classificação da qualidade de vida

As tabelas 14 a 17 apresentam as comparações das características da amostra pelas classificações de acordo com o escore de QV.

Entre os pacientes classificados com uma “boa” QV, houve uma maior proporção de mulheres, comparados às demais categorias (57,7%) e também uma maior proporção de pacientes viúvos (24,4%). A osteoporose foi a categoria que apresentou maior prevalência, sendo 29,5% osteopenia e 38,5% osteoporose.

Entre os pacientes classificados com uma QV ruim/razoável, a maioria tinha como sítio primário próstata (60,7%), entre os pacientes classificados com boa QV a maioria tinha mama como sítio primário (55,1%) e nos pacientes com QV excelente a maioria tinha como sítio primário próstata (51,5%). Quando avaliamos o diagnóstico da metástase em relação ao diagnóstico do tumor primário, encontramos 66,7% dos pacientes com boa QV não recebendo o segundo diagnóstico no mesmo ano.

Em relação aos tratamentos após o diagnóstico da metástase observamos diferenças entre as categorias para QT, RT e cirurgia, e nos tratamentos dos sítios primários como QT, RT e imunoterapia para o sítio primário, essa diferença também foi observada. Houve uma maior proporção de pacientes que realizaram atendimento fisioterapêutico entre aqueles com boa QV (73,1%). Apenas os pacientes classificados com uma QV ruim/razoável apresentaram metástase cerebral (14,3%). O uso de analgésico também foi superior nessa categoria (96,4%). Pacientes com QV excelente utilizaram menos ansiolíticos (19,6%) e nenhum paciente desse grupo utilizou anti-inflamatório.

Em relação ao número de metástases, pacientes com QV ruim/razoável tiveram maior número de sítios com metástases (50% com 4 ou mais sítios).

Comparando com o escore de QV total, não encontramos evidências de diferenças significativas para idade, tratamento com HT e imunoterapia após a presença de metástase óssea, cirurgia para sítio primário, HT para sítio primário, atendimento psicológico, metástase pulmonar, e os sítios secundários: crânio, úmero, coluna, esterno, costela, clavícula (valores-p > 0,05). Os resultados são apresentados na tabela 14.

Tabela 14. Escore total qualitativo de qualidade de vida

Características	Escore total			Valor-p
	Ruim / Razoável	Bom	Excelente	
Sexo				0,001 ^a
Masculino	17 (60,7)	33 (42,3)	68 (70,1)	
Feminino	11 (39,3)	45 (57,7)	29 (29,9)	
Osteoporose				<0,001 ^a
Não	19 (67,9)	25 (32,1)	76 (78,4)	
Osteopenia	2 (7,1)	23 (29,5)	10 (10,3)	
Osteoporose	7 (25)	30 (38,5)	11 (11,3)	
Sítio primário				<0,001 ^b
Mama	4 (14,3)	43 (55,1)	27 (27,8)	
Próstata	17 (60,7)	21 (26,9)	50 (51,5)	
Pulmão	4 (14,3)	6 (0,077)	4 (0,041)	
Rim	0 (0)	8 (0,103)	12 (0,124)	
Outros	3 (10,7)	0 (0)	4 (0,041)	
Diagnóstico no mesmo ano				0,025 ^a
Sim	15 (53,6)	26 (0,333)	51 (0,526)	
Não	13 (46,4)	52 (0,667)	46 (0,474)	
Quimioterapia sítio secundário				0,001 ^a
Não	1 (3,6)	27 (0,346)	41 (0,423)	
Sim	27 (96,4)	51 (0,654)	56 (0,577)	
Radioterapia sítio secundário				<0,001 ^a
Não	17 (60,7)	19 (0,244)	60 (0,619)	
Sim	11 (39,3)	59 (0,756)	37 (0,381)	
Cirurgia sítio secundário				<0,001 ^a
Não	26 (92,9)	16 (0,205)	32 (0,33)	
Sim	2 (7,1)	62 (0,795)	65 (0,67)	
Hormonioterapia sítio secundário				0,684 ^a
Não	17 (60,7)	54 (0,692)	63 (0,649)	
Sim	11 (39,3)	24 (0,308)	34 (0,351)	
Imunoterapia sítio secundário				0,139 ^b
Não	28 (100)	72 (0,923)	95 (0,979)	
Sim	0 (0)	6 (0,077)	2 (0,021)	
Quimioterapia sítio primário				<0,001 ^a
Não	5 (17,9)	50 (0,641)	55 (0,567)	
Sim	23 (82,1)	28 (35,9)	42 (43,3)	
Radioterapia sítio primário				<0,001 ^a
Não	24 (85,7)	55 (70,5)	97 (100)	
Sim	4 (14,3)	23 (29,5)	0 (0)	
Cirurgia sítio primário				0,229 ^a
Não	26 (92,9)	65 (83,3)	88 (90,7)	
Sim	2 (7,1)	13 (16,7)	9 (9,3)	
Hormonioterapia sítio primário				0,662 ^a
Não	10 (35,7)	34 (43,6)	44 (45,4)	
Sim	18 (64,3)	44 (56,4)	53 (54,6)	
Imunoterapia sítio primário				0,003 ^a
Não	28 (1)	57 (0,76)	87 (0,897)	

continua...

...continuação				
Sim	0 (0)	18 (24)	10 (10,3)	
Atendimento fisioterapêutico				<0,001 ^a
Não	16 (57,1)	21 (26,9)	82 (84,5)	
Sim	12 (42,9)	57 (73,1)	15 (15,5)	
Atendimento psicológico				0,245 ^a
Não	24 (85,7)	63 (80,8)	87 (89,7)	
Sim	4 (14,3)	15 (19,2)	10 (10,3)	
Metástase pulmonar				0,207 ^a
Não	24 (85,7)	66 (84,6)	90 (92,8)	
Sim	4 (14,3)	12 (15,4)	7 (7,2)	
Metástase cerebral				<0,001 ^b
Não	24 (85,7)	78 (100)	97 (100)	
Sim	4 (14,3)	0 (0)	0 (0)	
Analgésico				<0,001 ^a
Não	1 (3,6)	65 (83,3)	79 (81,4)	
Sim	27 (96,4)	13 (16,7)	18 (18,6)	
Antidepressivo				0,004 ^a
Não	22 (78,6)	52 (66,7)	85 (87,6)	
Sim	6 (21,4)	26 (33,3)	12 (12,4)	
Ansiolítico				<0,001 ^a
Não	13 (46,4)	38 (48,7)	78 (80,4)	
Sim	15 (53,6)	40 (51,3)	19 (19,6)	
Anti-inflamatório				<0,001 ^a
Não	20 (71,4)	62 (79,5)	97 (100)	
Sim	8 (28,6)	16 (20,5)	0 (0)	
Número de metástases ósseas				<0,001 ^a
1 sítio	5 (17,9)	33 (42,3)	42 (43,3)	
2 sítios	0 (0)	25 (32,1)	21 (21,6)	
3 sítios	9 (32,1)	16 (20,5)	18 (18,6)	
≥ 4 sítios	14 (50)	4 (5,1)	16 (16,5)	
Sítio secundário: crânio				0,065 ^a
Não	23 (82,1)	75 (96,2)	88 (90,7)	
Sim	5 (17,9)	3 (3,8)	9 (9,3)	
Sítio secundário: úmero				0,077 ^a
Não	28 (100)	71 (91)	83 (85,6)	
Sim	0 (0)	7 (9)	14 (14,4)	
Sítio secundário: radio				-
Não	28 (100)	78 (100)	97 (100)	
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: ulna				-
Não	28 (100)	78 (100)	97 (100)	
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: osso da mão				-
Não	26 (92,9)	78 (100)	97 (100)	
Sim	2 (7,1)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: coluna				0,093 ^a
Não	7 (25)	32 (41)	26 (26,8)	
continua...				

...continuação				
Sim	21 (75)	46 (59)	71 (73,2)	
Sítio secundário: esterno				0,758 ^a
Não	22 (78,6)	65 (83,3)	82 (84,5)	
Sim	6 (21,4)	13 (16,7)	15 (15,5)	
Sítio secundário: costela				0,107 ^a
Não	17 (60,7)	63 (80,8)	73 (75,3)	
Sim	11 (39,3)	15 (19,2)	24 (24,7)	
Sítio secundário: escápula				<0,001 ^a
Não	19 (67,9)	76 (97,4)	86 (88,7)	
Sim	9 (32,1)	2 (2,6)	11 (11,3)	
Sítio secundário: clavícula				0,133 ^a
Não	26 (92,9)	76 (97,4)	87 (89,7)	
Sim	2 (7,1)	2 (2,6)	10 (10,3)	
Sítio secundário: bacia				<0,001 ^a
Não	2 (7,1)	35 (44,9)	57 (58,8)	
Sim	26 (92,9)	43 (55,1)	40 (41,2)	
Sítio secundário: fêmur				0,003 ^a
Não	17 (60,7)	69 (88,5)	82 (84,5)	
Sim	11 (39,3)	9 (11,5)	15 (15,5)	
Sítio secundário: tíbia				0,050 ^a
Não	23 (82,1)	72 (92,3)	93 (95,9)	
Sim	5 (17,9)	6 (7,7)	4 (4,1)	
Sítio secundário: fíbula				-
Não	28 (100)	78 (100)	97 (100)	
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: osso da mão				-
Não	28 (100)	78 (100)	97 (100)	
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Idade				0,206 ^c
Média (DP)	64 (12)	66 (8)	66 (10)	
Mín-Máx	42 - 88	47 - 90	37 - 87	
Mediana (IIQ)	59 (16)	67 (9)	69 (14)	
Performance <i>status</i> - score de 0-10				<0,001 ^c
Média (DP)	6 (1)	8 (1)	10 (1)	
Mín-Máx	4 - 7	5 - 9	6 - 10	
Mediana (IIQ)	7 (3)	8 (3)	10 (1)	

^a Teste Qui-quadrado; ^b Teste Exato de Fisher; ^c Teste de Kruskal-Wallis; DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartilico.

A mesma comparação foi realizada para cada um dos domínios. Os resultados são apresentados nas tabelas 15, 16 e 17.

Tabela 15. Escore qualitativo de qualidade de vida do domínio função

Características	Domínio função			Valor-p
	Ruim / Razoável	Bom	Excelente	
Sexo				<0,001 ^a
Masculino	22 (64,7)	28 (38,9)	68 (70,1)	
Feminino	12 (35,3)	44 (61,1)	29 (29,9)	
Osteoporose				<0,001 ^a
Não	12 (35,3)	29 (40,3)	79 (81,4)	
Osteopenia	9 (26,5)	19 (26,4)	7 (7,2)	
Osteoporose	13 (38,2)	24 (33,3)	11 (11,3)	
Sítio primário				<0,001 ^b
Mama	5 (14,7)	42 (58,3)	27 (27,8)	
Próstata	19 (55,9)	22 (30,6)	47 (48,5)	
Pulmão	7 (20,6)	0 (0)	7 (7,2)	
Rim	0 (0)	8 (11,1)	12 (12,4)	
Outros	3 (8,8)	0 (0)	4 (4,1)	
Diagnóstico no mesmo ano				0,038 ^a
Sim	13 (38,2)	26 (36,1)	53 (54,6)	
Não	21 (61,8)	46 (63,9)	44 (45,4)	
Quimioterapia sítio secundário				0,028 ^a
Não	15 (44,1)	16 (22,2)	38 (39,2)	
Sim	19 (55,9)	56 (77,8)	59 (60,8)	
Radioterapia sítio secundário				0,001 ^a
Não	9 (26,5)	28 (38,9)	59 (60,8)	
Sim	25 (73,5)	44 (61,1)	38 (39,2)	
Cirurgia sítio secundário				0,059 ^a
Não	18 (52,9)	21 (29,2)	35 (36,1)	
Sim	16 (47,1)	51 (70,8)	62 (63,9)	
Hormonioterapia sítio secundário				0,848 ^a
Não	21 (61,8)	48 (66,7)	65 (67)	
Sim	13 (38,2)	24 (33,3)	32 (33)	
Imunoterapia sítio secundário				0,026 ^b
Não	31 (91,2)	72 (100)	92 (94,8)	
Sim	3 (8,8)	0 (0)	5 (5,2)	
Quimioterapia sítio primário				0,974 ^a
Não	19 (55,9)	39 (54,2)	52 (53,6)	
Sim	15 (44,1)	33 (45,8)	45 (46,4)	
Radioterapia sítio primário				<0,001 ^a
Não	30 (88,2)	49 (68,1)	97 (100)	
Sim	4 (11,8)	23 (31,9)	0 (0)	
Cirurgia sítio primário				0,284 ^a
Não	31 (91,2)	60 (83,3)	88 (90,7)	
Sim	3 (8,8)	12 (16,7)	9 (9,3)	
Hormonioterapia sítio primário				0,373 ^a
Não	13 (38,2)	28 (38,9)	47 (48,5)	
Sim	21 (61,8)	44 (61,1)	50 (51,5)	
Imunoterapia sítio primário				0,071 ^a

continua...

...continuação				
Não	31 (91,2)	54 (78,3)	87 (89,7)	
Sim	3 (8,8)	15 (21,7)	10 (10,3)	
Atendimento fisioterapêutico				<0,001 ^a
Não	5 (14,7)	35 (48,6)	79 (81,4)	
Sim	29 (85,3)	37 (51,4)	18 (18,6)	
Atendimento psicológico				0,053 ^a
Não	30 (88,2)	56 (77,8)	88 (90,7)	
Sim	4 (11,8)	16 (22,2)	9 (9,3)	
Metástase pulmonar				0,903 ^a
Não	30 (88,2)	63 (87,5)	87 (89,7)	
Sim	4 (11,8)	9 (12,5)	10 (10,3)	
Metástase cerebral				0,001 ^b
Não	30 (88,2)	72 (100)	97 (100)	
Sim	4 (11,8)	22 (64,7)	0 (0)	
Analgésico				0,007 ^a
Não	18 (52,9)	49 (68,1)	78 (80,4)	
Sim	16 (47,1)	23 (31,9)	19 (19,6)	
Antidepressivo				<0,001 ^a
Não	14 (41,2)	60 (83,3)	85 (87,6)	
Sim	20 (58,8)	12 (16,7)	12 (12,4)	
Ansiolítico				<0,001 ^a
Não	17 (50)	33 (45,8)	79 (81,4)	
Sim	17 (50)	39 (54,2)	18 (18,6)	
Anti-inflamatório				<0,001 ^a
Não	13 (38,2)	72 (100)	94 (96,9)	
Sim	21 (61,8)	0 (0)	3 (3,1)	
Número de metástases ósseas				0,016 ^a
1 sítio	21 (61,8)	20 (27,8)	39 (40,2)	
2 sítios	1 (2,9)	21 (29,2)	24 (24,7)	
3 sítios	8 (23,5)	17 (23,6)	18 (18,6)	
≥4 sítios	4 (11,8)	14 (19,4)	16 (16,5)	
Sítio secundário: crânio				0,141 ^a
Não	34 (100)	64 (88,9)	88 (90,7)	
Sim	0 (0)	8 (11,1)	9 (9,3)	
Sítio secundário: úmero				0,058 ^a
Não	34 (100)	65 (90,3)	83 (85,6)	
Sim	0 (0)	7 (9,7)	14 (14,4)	
Sítio secundário: rádio				-
Não	34 (100)	72 (100)	97 (100)	
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: ulna				-
Não	34 (100)	72 (100)	97 (100)	

continua...

...continuação

Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: osso da mão				-
Não	32 (94,1)	72 (100)	97 (100)	
Sim	2 (5,9)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: coluna				0,167 ^a
Não	10 (29,4)	29 (40,3)	26 (26,8)	
Sim	24 (70,6)	43 (59,7)	71 (73,2)	
Sítio secundário: esterno				0,066 ^a
Não	32 (94,1)	55 (76,4)	82 (84,5)	
Sim	2 (5,9)	17 (23,6)	15 (15,5)	
Sítio secundário: costela				0,111 ^a
Não	30 (88,2)	50 (69,4)	73 (75,3)	
Sim	4 (11,8)	22 (30,6)	24 (24,7)	
Sítio secundário: escapula				0,917 ^a
Não	31 (91,2)	64 (88,9)	86 (88,7)	
Sim	3 (8,8)	8 (11,1)	11 (11,3)	
Sítio secundário: clavícula				0,153 ^b
Não	32 (94,1)	70 (97,2)	87 (89,7)	
Sim	2 (5,9)	2 (2,8)	10 (10,3)	
Sítio secundário: bacia				0,025 ^a
Não	15 (44,1)	25 (34,7)	54 (55,7)	
Sim	19 (55,9)	47 (65,3)	43 (44,3)	
Sítio secundário: fêmur				0,010 ^a
Não	33 (97,1)	53 (73,6)	82 (84,5)	
Sim	1 (2,9)	19 (26,4)	15 (15,5)	
Sítio secundário: tíbia				0,119 ^a
Não	29 (85,3)	66 (91,7)	93 (95,9)	
Sim	5 (14,7)	6 (8,3)	4 (4,1)	
Sítio secundário: fíbula				-
Não	34 (100)	72 (100)	97 (100)	
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: osso da mão				-
Não	34 (100)	72 (100)	97 (100)	
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Idade				0,878 ^c
Média (DP)	66 (10)	66 (9)	66 (10)	
Mín-Máx	42 - 88	47 - 90	37 - 87	
Mediana (IIQ)	65 (10)	67 (13)	68 (13)	
Performance <i>status</i> - score de 0-10				<0,001 ^c
Média (DP)	7 (2)	7 (1)	10 (1)	
Mín-Máx	4 - 8	5 - 9	6 - 10	

continua...

...continuação

Mediana (IIQ)	7 (3)	7 (3)	10 (1)
---------------	-------	-------	--------

^a Teste Qui-quadrado; ^b Teste Exato de Fisher; ^c Teste de Kruskal-Wallis; DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartilico; Mín: mínimo; Máx: máximo.

Tabela 16. Escore qualitativo de qualidade de vida do domínio dor

Características	Domínio dor			Valor-p
	Ruim / Razoável	Bom	Excelente	
Sexo				<0,001 ^a
Masculino	17 (63)	3 (8,8)	98 (69)	
Feminino	10 (37)	31 (91,2)	44 (31)	
Osteoporose				0,026 ^a
Não	19 (70,4)	12 (35,3)	89 (62,7)	
Osteopenia	2 (7,4)	9 (26,5)	24 (16,9)	
Osteoporose	6 (22,2)	13 (38,2)	29 (20,4)	
Sítio primário				<0,001 ^b
Mama	4 (14,8)	30 (88,2)	40 (28,2)	
Próstata	17 (63)	0 (0)	71 (50)	
Pulmão	4 (14,8)	0 (0)	10 (7)	
Rim	0 (0)	3 (8,8)	17 (12)	
Outros	2 (7,4)	1 (2,9)	4 (2,8)	
Diagnóstico no mesmo ano				0,090 ^a
Sim	15 (55,6)	10 (29,4)	67 (47,2)	
Não	12 (44,4)	24 (70,6)	75 (52,8)	
Quimioterapia sítio secundário				<0,001 ^a
Não	0 (0)	7 (20,6)	62 (43,7)	
Sim	27 (100)	27 (79,4)	80 (56,3)	
Radioterapia sítio secundário				<0,001 ^a
Não	17 (63)	0 (0)	79 (55,6)	
Sim	10 (37)	34 (100)	63 (44,4)	
Cirurgia sítio secundário				<0,001 ^a
Não	25 (92,6)	6 (17,6)	43 (30,3)	
Sim	2 (7,4)	28 (82,4)	99 (69,7)	
Hormonioterapia sítio secundário				0,316 ^a
Não	16 (59,3)	26 (76,5)	92 (64,8)	
Sim	11 (40,7)	8 (23,5)	50 (35,2)	
Imunoterapia sítio secundário				0,309 ^b
Não	27 (100)	34 (100)	134 (94,4)	
Sim	0 (0)	0 (0)	8 (5,6)	
Quimioterapia sítio primário				<0,001 ^a
Não	4 (14,8)	15 (44,1)	91 (64,1)	
Sim	23 (85,2)	19 (55,9)	51 (35,9)	
Radioterapia sítio primário				<0,001 ^b
Não	23 (85,2)	17 (50)	136 (95,8)	
Sim	4 (14,8)	17 (50)	6 (4,2)	
Cirurgia sítio primário				0,095 ^b
Não	25 (92,6)	26 (76,5)	128 (90,1)	

continua...

...continuação

Sim	2 (7,4)	8 (23,5)	14 (9,9)	
Hormonioterapia sítio primário				0,714 ^a
Não	10 (37)	14 (41,2)	64 (45,1)	
Sim	17 (63)	20 (58,8)	78 (54,9)	
Imunoterapia sítio primário				<0,001 ^b
Não	27 (100)	31 (100)	114 (80,3)	
Sim	0 (0)	0 (0)	28 (19,7)	
Atendimento fisioterapêutico				0,058 ^a
Não	15 (55,6)	14 (41,2)	90 (63,4)	
Sim	12 (44,4)	20 (58,8)	52 (36,6)	
Atendimento psicológico				0,216 ^b
Não	23 (85,2)	26 (76,5)	125 (88)	
Sim	4 (14,8)	8 (23,5)	17 (12)	
Metástase pulmonar				0,284 ^b
Não	23 (85,2)	28 (82,4)	129 (90,8)	
Sim	4 (14,8)	6 (17,6)	13 (9,2)	
Metástase cerebral				<0,001 ^b
Não	23 (85,2)	34 (100)	142 (100)	
Sim	4 (14,8)	0 (0)	0 (0)	
Analgésico				<0,001 ^a
Não	0 (0)	28 (82,4)	117 (82,4)	
Sim	27 (100)	6 (17,6)	25 (17,6)	
Antidepressivo				0,467 ^a
Não	21 (77,8)	24 (70,6)	114 (80,3)	
Sim	6 (22,2)	10 (29,4)	28 (19,7)	
Ansiolítico				0,035 ^a
Não	12 (44,4)	26 (76,5)	91 (64,1)	
Sim	15 (55,6)	8 (23,5)	51 (35,9)	
Anti-inflamatório				0,001 ^b
Não	19 (70,4)	34 (100)	126 (88,7)	
Sim	8 (29,6)	0 (0)	16 (11,3)	
Número de metástases ósseas				<0,001 ^a
1 sítio	4 (14,8)	4 (11,8)	72 (50,7)	
2 sítios	0 (0)	16 (47,1)	30 (21,1)	
3 sítios	9 (33,3)	11 (32,4)	23 (16,2)	
≥4 sítios	14 (51,9)	3 (8,8)	17 (12)	
Sítio secundário: crânio				0,136 ^b
Não	22 (81,5)	31 (91,2)	133 (93,7)	
Sim	5 (18,5)	3 (8,8)	9 (6,3)	
Sítio secundário: úmero				0,003 ^b
Não	27 (100)	34 (100)	121 (85,2)	
Sim	0 (0)	0 (0)	21 (14,8)	
Sítio secundário: radio				-
Não	27 (100)	34 (100)	142 (100)	
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: ulna				-
Não	27 (100)	34 (100)	142 (100)	

continua...

...continuação

Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: osso da mão				-
Não	25 (92,6)	34 (100)	142 (100)	
Sim	2 (7,4)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: coluna				0,406 ^a
Não	6 (22,2)	13 (38,2)	46 (32,4)	
Sim	21 (77,8)	21 (61,8)	96 (67,6)	
Sítio secundário: esterno				0,298 ^a
Não	21 (77,8)	26 (76,5)	122 (85,9)	
Sim	6 (22,2)	8 (23,5)	20 (14,1)	
Sítio secundário: costela				0,006 ^a
Não	16 (59,3)	21 (61,8)	116 (81,7)	
Sim	11 (40,7)	13 (38,2)	26 (18,3)	
Sítio secundário: escápula				0,001 ^b
Não	18 (66,7)	32 (94,1)	131 (92,3)	
Sim	9 (33,3)	2 (5,9)	11 (7,7)	
Sítio secundário: clavícula				0,233 ^b
Não	25 (92,6)	34 (100)	130 (91,5)	
Sim	2 (7,4)	0 (0)	12 (8,5)	
Sítio secundário: bacia				<0,001 ^a
Não	2 (7,4)	7 (20,6)	85 (59,9)	
Sim	25 (92,6)	27 (79,4)	57 (40,1)	
Sítio secundário: fêmur				0,002 ^a
Não	16 (59,3)	28 (82,4)	124 (87,3)	
Sim	11 (40,7)	6 (17,6)	18 (12,7)	
Sítio secundário: tíbia				0,023 ^b
Não	22 (81,5)	34 (100)	132 (93)	
Sim	5 (18,5)	0 (0)	10 (7)	
Sítio secundário: fíbula				-
Não	27 (100)	34 (100)	142 (100)	
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: osso da mão				-
Não	27 (100)	34 (100)	142 (100)	
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Idade				0,078 ^c
Média (DP)	63 (12)	65 (7)	67 (9)	
Mín-Máx	42 - 88	53 - 90	37 - 87	
Mediana (IIQ)	59 (15)	66 (9)	68 (14)	
Performance <i>status</i> - score de 0-10				<0,001 ^c
Média (DP)	6 (1)	7 (2)	9 (1)	
Mín-Máx	4 - 7	5 - 9	5 - 10	
Mediana (IIQ)	7 (3)	8 (4)	9 (2)	

^a Teste Qui-quadrado; ^b Teste Exato de Fisher; ^c Teste de Kruskal-Wallis; DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartilico; Mín: mínimo; Máx: máximo.

Tabela 17. Escore qualitativo de qualidade de vida do domínio psicossocial

Características	Domínio psicossocial			Valor-p
	Ruim / Razoável n (%)	Bom n (%)	Excelente n (%)	
Sexo				0,074 ^a
Masculino	29 (46,8)	39 (60)	50 (65,8)	
Feminino	33 (53,2)	26 (40)	26 (34,2)	
Osteoporose				<0,001 ^a
Não	37 (59,7)	21 (32,3)	62 (81,6)	
Osteopenia	6 (9,7)	28 (43,1)	1 (1,3)	
Osteoporose	19 (30,6)	16 (24,6)	13 (17,1)	
Sítio primário				0,005 ^b
Mama	25 (40,3)	23 (35,4)	26 (34,2)	
Próstata	18 (29)	27 (41,5)	43 (56,6)	
Pulmão	9 (14,5)	2 (3,1)	3 (3,9)	
Rim	7 (11,3)	9 (13,8)	4 (5,3)	
Outros	3 (4,8)	4 (6,2)	0 (0)	
Diagnóstico no mesmo ano				0,039 ^a
Sim	28 (45,2)	22 (33,8)	42 (55,3)	
Não	34 (54,8)	43 (66,2)	34 (44,7)	
Quimioterapia sítio secundário				<0,001 ^a
Não	4 (6,5)	32 (49,2)	33 (43,4)	
Sim	58 (93,5)	33 (50,8)	43 (56,6)	
Radioterapia sítio secundário				0,618 ^a
Não	29 (46,8)	28 (43,1)	39 (51,3)	
Sim	33 (53,2)	37 (56,9)	37 (48,7)	
Cirurgia sítio secundário				0,001 ^a
Não	32 (51,6)	13 (20)	29 (38,2)	
Sim	30 (48,4)	52 (80)	47 (61,8)	
Hormonioterapia sítio secundário				0,051 ^a
Não	47 (75,8)	36 (55,4)	51 (67,1)	
Sim	15 (24,2)	29 (44,6)	25 (32,9)	
Imunoterapia sítio secundário				0,067 ^b
Não	57 (91,9)	65 (100)	73 (96,1)	
Sim	5 (8,1)	0 (0)	3 (3,9)	
Quimioterapia sítio primário				0,014 ^a
Não	25 (40,3)	43 (66,2)	42 (55,3)	
Sim	37 (59,7)	22 (33,8)	34 (44,7)	
Radioterapia sítio primário				0,079 ^a
Não	49 (79)	60 (92,3)	67 (88,2)	
Sim	13 (21)	5 (7,7)	9 (11,8)	
Cirurgia sítio primário				0,338 ^a
Não	52 (83,9)	60 (92,3)	67 (88,2)	
Sim	10 (16,1)	5 (7,7)	9 (11,8)	
Hormonioterapia sítio primário				0,040 ^a
Não	29 (46,8)	20 (30,8)	39 (51,3)	

continua...

...continuação

Sim	33 (53,2)	45 (69,2)	37 (48,7)	
Imunoterapia sítio primário				0,036 ^a
Não	45 (76,3)	58 (89,2)	69 (90,8)	
Sim	14 (23,7)	7 (10,8)	7 (9,2)	
Atendimento fisioterapêutico				<0,001 ^a
Não	21 (33,9)	29 (44,6)	69 (90,8)	
Sim	41 (66,1)	36 (55,4)	7 (9,2)	
Atendimento psicológico				0,005 ^a
Não	50 (80,6)	51 (78,5)	73 (96,1)	
Sim	12 (19,4)	14 (21,5)	3 (3,9)	
Metástase pulmonar				0,003 ^a
Não	48 (77,4)	62 (95,4)	70 (92,1)	
Sim	14 (22,6)	3 (4,6)	6 (7,9)	
Metástase cerebral				0,008 ^b
Não	58 (93,5)	65 (100)	76 (100)	
Sim	4 (6,5)	0 (0)	0 (0)	
Analgésico				<0,001 ^a
Não	23 (37,1)	52 (80)	70 (92,1)	
Sim	39 (62,9)	13 (20)	6 (7,9)	
Antidepressivo				0,015 ^a
Não	52 (83,9)	43 (66,2)	64 (84,2)	
Sim	10 (16,1)	22 (33,8)	12 (15,8)	
Ansiolítico				<0,001 ^a
Não	23 (37,1)	46 (70,8)	60 (78,9)	
Sim	39 (62,9)	19 (29,2)	16 (21,1)	
Anti-inflamatório				<0,001 ^a
Não	50 (80,6)	53 (81,5)	76 (100)	
Sim	12 (19,4)	12 (18,5)	0 (0)	
Número de metástases ósseas				0,006 ^a
1 sítio	16 (25,8)	32 (49,2)	32 (42,1)	
2 sítios	12 (19,4)	12 (18,5)	22 (28,9)	
3 sítios	15 (24,2)	15 (23,1)	13 (17,1)	
≥ 4 sítios	19 (30,6)	6 (9,2)	9 (11,8)	
Sítio secundário: crânio				0,041 ^a
Não	53 (85,5)	59 (90,8)	74 (97,4)	
Sim	9 (0,145)	6 (0,092)	2 (0,026)	
Sítio secundário: úmero				0,045 ^a
Não	55 (88,7)	63 (96,9)	64 (84,2)	
Sim	7 (11,3)	2 (3,1)	12 (15,8)	
Sítio secundário: rádio				-
Não	62 (100)	65 (100)	76 (100)	
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: ulna				-
Não	62 (100)	65 (100)	76 (100)	
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: osso metacarpo				-

continua...

...continuação

Não	60 (96,8)	65 (100)	76 (100)	
Sim	2 (3,2)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: coluna				0,464 ^a
Não	22 (35,5)	17 (26,2)	26 (34,2)	
Sim	40 (64,5)	48 (73,8)	50 (65,8)	
Sítio secundário: esterno				0,289 ^a
Não	48 (77,4)	57 (87,7)	64 (84,2)	
Sim	14 (22,6)	8 (12,3)	12 (15,8)	
Sítio secundário: costela				0,295 ^a
Não	51 (82,3)	46 (70,8)	56 (73,7)	
Sim	11 (17,7)	19 (29,2)	20 (26,3)	
Sítio secundário: escápula				0,002 ^a
Não	51 (82,3)	65 (100)	65 (85,5)	
Sim	11 (17,7)	0 (0)	11 (14,5)	
Sítio secundário: clavícula				0,047 ^b
Não	58 (93,5)	64 (98,5)	67 (88,2)	
Sim	4 (6,5)	1 (1,5)	9 (11,8)	
Sítio secundário: bacia				0,021 ^a
Não	21 (33,9)	38 (58,5)	35 (46,1)	
Sim	41 (66,1)	27 (41,5)	41 (53,9)	
Sítio secundário: fêmur				<0,001 ^a
Não	43 (69,4)	52 (80)	73 (96,1)	
Sim	19 (30,6)	13 (20)	3 (3,9)	
Sítio secundário: tíbia				<0,001 ^b
Não	51 (82,3)	61 (93,8)	76 (100)	
Sim	11 (17,7)	4 (6,2)	0 (0)	
Sítio secundário: fíbula				-
Não	62 (100)	65 (100)	76 (100)	
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sítio secundário: osso da mão				-
Não	62 (100)	65 (100)	76 (100)	
Sim	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Idade				0,591 ^c
Média (DP)	65 (11)	67 (7)	66 (10)	
Mín-Máx	42 - 88	47 - 87	37 - 90	
Mediana (IIQ)	61 (18)	66 (8)	69 (12)	
Performance <i>status</i> - score de 0-10				<0,001 ^c
Média (DP)	7 (2)	9 (1)	9 (2)	
Mín-Máx	4 - 9	5 - 10	5 - 10	
Mediana (IIQ)	7 (2)	9 (1)	10 (1)	

^a Teste Qui-quadrado; ^b Teste Exato de Fisher; ^c Teste de Kruskal-Wallis; DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartilico; Mín: mínimo; Máx: máximo.

Para cada um dos domínios do questionário EORTC, foram propostos modelos considerando as características dos pacientes para estudar os

fatores associados aos escores, estimando a RM com seus respectivos intervalos de confiança e valores-p. Os resultados são apresentados nas tabelas 18 à 21.

Nos modelos foram considerados 200 pacientes, devido à falta de informação para a variável “Imunoterapia para sítio primário” que foi incluída.

Considerando como desfecho o escore total de QV, tivemos como fatores associados a um maior escore de QV sexo feminino ($p<0,001$), estado civil viúvo ($p<0,001$) ou com companheiro ($p=0,022$), sítio primário rim, pulmão e próstata (valores-p $<0,001$), RT para sítio primário ($p<0,001$), uso de antidepressivo ($p=0,002$), além do Karnofsky ($p<0,001$).

E associados a um menor escore de QV tivemos osteoporose ($p=0,001$) e osteopenia ($p<0,001$), outros sítios primários ($p<0,001$), QT ($p<0,001$) e RT ($p=0,001$) para sítio secundário, metástase cerebral ($p<0,001$), uso de analgésico e ansiolítico (valores-p $<0,001$) e sítio secundário nos ossos de membro inferior ($p<0,001$) e membros superiores ($p=0,035$), além do tempo entre os diagnósticos ($p=0,006$). Os resultados são apresentados na tabela 18.

Tabela 18. Modelo para o escore total de qualidade de vida

Fatores	n (%)	Razão de médias	IC (Razão de médias, 95%)		Valor-p
			Inf.	Sup.	
Sexo					
Feminino	82 (41)	1,184	1,1	1,275	$<0,001$
Masculino	118 (59)	Ref.	-	-	-
Osteoporose					
Osteoporose	48 (24)	0,91	0,862	0,96	0,001
Osteopenia	35 (17,5)	0,887	0,846	0,931	$<0,001$
Não	117 (58,5)	Ref.	-	-	-
Sítio primário					
Outros	7 (3,5)	0,786	0,709	0,87	$<0,001$
Rim	20 (10)	1,289	1,191	1,395	$<0,001$
Pulmão	14 (7)	1,31	1,199	1,433	$<0,001$
Próstata	88 (44)	1,187	1,094	1,288	$<0,001$
Mama	71 (35,5)	Ref.	-	-	-
Quimioterapia sítio secundário					
Sim	131 (65,5)	0,898	0,86	0,936	$<0,001$
Não	69 (34,5)	Ref.	-	-	-
Radioterapia sítio secundário					
Sim	104 (52)	0,939	0,905	0,974	0,001
Não	96 (48)	Ref.	-	-	-

continua...

...continuação

Radioterapia sítio primário					
Sim	24 (12)	1,258	1,168	1,355	<0,001
Não	176 (88)	Ref.	-	-	-
Metástase cerebral					
Sim	4 (2)	0,612	0,534	0,702	<0,001
Não	196 (98)	Ref.	-	-	-
Analgésico					
Sim	55 (27,5)	0,916	0,876	0,959	<0,001
Não	145 (72,5)	Ref.	-	-	-
Antidepressivo					
Sim	44 (22)	1,097	1,036	1,161	0,002
Não	156 (78)	Ref.	-	-	-
Ansiolítico					
Sim	74 (37)	0,924	0,887	0,963	<0,001
Não	126 (63)	Ref.	-	-	-
Anti-inflamatório					
Sim	24 (12)	0,903	0,842	0,968	0,004
Não	176 (88)	Ref.	-	-	-
Sítio secundário: membro inferior					
Sim	181 (90,5)	0,832	0,78	0,887	<0,001
Não	19 (9,5)	Ref.	-	-	-
Sítio secundário: membro superior					
Sim	37 (18,5)	0,945	0,896	0,996	0,035
Não	163 (81,5)	Ref.	-	-	-
Performance <i>status</i> - score de 0-10					
		1,195	1,176	1,214	<0,001
Tempo entre os diagnósticos					
		0,992	0,987	0,998	0,006

Inf.: inferior; Sup.: superior.

Considerando como desfecho o domínio função, tivemos como fatores associados a um maior escore de QV o sexo feminino ($p=0,012$), estado civil viúvo ($p<0,001$), sítio primário rim ($p<0,001$), pulmão ($p=0,008$) e próstata ($p=0,030$), RT para sítio primário ($p=0,004$) e o Karnofsky ($p<0,001$).

Associados a um menor escore tivemos outros sítios primários ($p=0,012$), RT para sítio secundário ($p=0,031$), atendimento com fisioterapeuta ($p=0,014$), metástase cerebral ($p<0,001$), uso de anti-inflamatório ($p=0,043$), sítio secundário no membro inferior ($p<0,001$) e no membro superior ($p=0,084$), além do tempo entre os diagnósticos ($p=0,017$). Os resultados são apresentados na tabela 19.

Tabela 19. Modelo para o domínio função

Fatores	n (%)	Razão de médias	IC (Razão de médias, 95%)		Valor-p
			Inf.	Sup.	
Sexo					
Feminino	82 (41)	1,224	1,045	1,434	0,012
Masculino	118 (59)	Ref.	-	-	-
Sítio primário					
Outros	7 (3,5)	0,719	0,556	0,93	0,012
Rim	20 (10)	1,386	1,16	1,657	<0,001
Pulmão	14 (7)	1,305	1,071	1,59	0,008
Próstata	88 (44)	1,215	1,019	1,447	0,03
Mama	71 (35,5)	Ref.	-	-	-
Radioterapia sítio secundário					
Sim	104 (52)	0,921	0,854	0,993	0,031
Não	96 (48)	Ref.	-	-	-
Radioterapia sítio primário					
Sim	24 (12)	1,249	1,074	1,454	0,004
Não	176 (88)	Ref.	-	-	-
Atendimento fisioterapêutico					
Sim	81 (40,5)	0,882	0,798	0,975	0,014
Não	119 (59,5)	Ref.	-	-	-
Metástase cerebral					
Sim	4 (2)	0,396	0,278	0,562	<0,001
Não	196 (98)	Ref.	-	-	-
Anti-inflamatório					
Sim	24 (12)	0,858	0,739	0,995	0,043
Não	176 (88)	Ref.	-	-	-
Sítio secundário: membro inferior					
Sim	181 (90,5)	0,775	0,673	0,892	<0,001
Não	19 (9,5)	Ref.	-	-	-
Sítio secundário: membro superior					
Sim	37 (18,5)	0,92	0,836	1,011	0,084
Não	163 (81,5)	Ref.	-	-	-
Performance <i>status</i> - score de 0-10		1,21	1,172	1,249	<0,001
Tempo entre o diagnóstico do tumor primário e a metástase		0,986	0,974	0,997	0,017

Inf.: inferior; Sup.: superior.

Considerando como desfecho o domínio dor, tivemos como fatores a um aumento no escore osteoporose ($p=0,040$) e osteopenia ($p<0,001$), QT para sítio primário ($p<0,001$) e uso de ansiolítico ($p=0,005$).

Associados a um menor escore tivemos sexo feminino ($p=0,027$), estado civil viúvo e com companheiro (valores- $p<0,001$), sítio primário rim ($p=0,001$), pulmão ($p<0,001$) e próstata ($p=0,012$), cirurgia para sítio secundário ($p<0,001$), RT para sítio primário ($p=0,009$), sítio secundário nos membros superiores ($p=0,003$), além de idade ($p=0,001$) e Karnofsky ($p<0,001$).

Lembrando que o domínio dor do EORTC tem interpretação inversa a dos outros, ou seja, quanto menor o escore, melhor a QV nesse domínio para o paciente. Os resultados são apresentados na tabela 20.

Tabela 20. Modelo para o domínio dor

Fatores	n (%)	Razão de médias	IC (Razão de médias, 95%)		Valor-p
			Inf.	Sup.	
Sexo					
Feminino	85 (41,9)	0,602	0,384	0,944	0,027
Masculino	118 (58,1)	Ref.	-	-	-
Osteoporose					
Osteoporose	48 (23,6)	1,401	1,015	1,934	0,04
Osteopenia	35 (17,2)	2,698	1,952	3,727	<0,001
Não	120 (59,1)	Ref.	-	-	-
Sítio primário					
Outros	7 (3,4)	0,758	0,442	1,299	0,313
Rim	20 (9,9)	0,462	0,287	0,743	0,001
Pulmão	14 (6,9)	0,41	0,253	0,663	<0,001
Próstata	88 (43,3)	0,536	0,33	0,87	0,012
Mama	74 (36,5)	Ref.	-	-	-
Cirurgia sítio secundário					
Sim	129 (63,5)	0,571	0,423	0,771	<0,001
Não	74 (36,5)	Ref.	-	-	-
Quimioterapia sítio primário					
Sim	93 (45,8)	1,831	1,379	2,431	<0,001
Não	110 (54,2)	Ref.	-	-	-
Radioterapia sítio primário					
Sim	27 (13,3)	0,587	0,395	0,873	0,009
Não	176 (86,7)	Ref.	-	-	-
Ansiolítico					
Sim	74 (36,5)	1,404	1,108	1,778	0,005
Não	129 (63,5)	Ref.	-	-	-
Sítio secundário: membro superior					
Sim	37 (18,2)	0,645	0,484	0,86	0,003
Não	166 (81,8)	Ref.	-	-	-
Idade (anos)					

continua...

...continuação

	0,979	0,967	0,992	0,001
Performance <i>status</i> - score de 0-10				
	0,626	0,577	0,678	<0,001

Inf.: inferior; Sup.: superior.

Considerando como desfecho o domínio psicossocial, tivemos como fatores associados a um aumento na QV: imunoterapia para sítio primário ($p=0,009$), atendimento psicológico ($p=0,028$), metástase pulmonar ($p=0,012$), sítio secundário nos ossos de membro inferior ($p=0,002$) e nos membros superiores ($p=0,003$), e Karnofsky ($p<0,001$).

Associados a um menor escore tivemos: sítio primário “outros” ($p=0,040$), rim ($p<0,001$) e próstata ($p=0,027$), QT para sítio secundário ($p=0,043$), cirurgia para sítio primário ($p=0,002$), atendimento fisioterapêutico ($p<0,001$), uso de analgésico e ansiolítico (valores- $p<0,001$). Os resultados são apresentados na tabela 21.

Tabela 21. Modelo para o domínio psicossocial

Fatores	n (%)	Razão de médias	IC (Razão de médias, 95%)		Valor-p
			Inf.	Sup.	
Sexo					
Feminino	82 (41)	1,022	0,879	1,189	0,773
Masculino	118 (59)	Ref.	-	-	-
Hormonioterapia sítio secundário					
Sim	69 (34,5)	1,17	1,06	1,293	0,002
Não	131 (65,5)	Ref.	-	-	-
Sexo * Hormonioterapia					
Feminino * Sim		0,753	0,631	0,899	0,002
Sítio primário					
Outros	7 (3,5)	0,807	0,657	0,99	0,04
Rim	20 (10)	0,72	0,611	0,849	<0,001
Pulmão	14 (7)	1,035	0,868	1,235	0,702
Próstata	88 (44)	0,82	0,688	0,977	0,027
Mama	71 (35,5)	Ref.	-	-	-
Quimioterapia sítio secundário					
Sim	131 (65,5)	0,918	0,846	0,997	0,043
Não	69 (34,5)	Ref.	-	-	-
Cirurgia sítio primário					
Sim	21 (10,5)	0,817	0,716	0,931	0,002
Não	179 (89,5)	Ref.	-	-	-

continua...

...continuação

Imunoterapia sítio primário					
Sim	28 (14)	1,159	1,038	1,295	0,009
Não	172 (86)	Ref.	-	-	-
Atendimento fisioterapêutico					
Sim	81 (40,5)	0,798	0,732	0,871	<0,001
Não	119 (59,5)	Ref.	-	-	-
Atendimento psicológico					
Sim	29 (14,5)	1,139	1,014	1,279	0,028
Não	171 (85,5)	Ref.	-	-	-
Metástase pulmonar					
Sim	23 (11,5)	1,172	1,036	1,325	0,012
Não	177 (88,5)	Ref.	-	-	-
Analgésico					
Sim	55 (27,5)	0,673	0,614	0,737	<0,001
Não	145 (72,5)	Ref.	-	-	-
Ansiolítico					
Sim	74 (37)	0,726	0,665	0,793	<0,001
Não	126 (63)	Ref.	-	-	-
Sítio secundário: membro inferior					
Sim	181 (90,5)	1,237	1,081	1,416	0,002
Não	19 (9,5)	Ref.	-	-	-
Sítio secundário: membro superior					
Sim	37 (18,5)	1,184	1,058	1,325	0,003
Não	163 (81,5)	Ref.	-	-	-
Performance <i>status</i> - score de 0-10					
		1,101	1,071	1,132	<0,001

Inf.: inferior; Sup.: superior; RM: razão de médias.

Além disso, a interação entre sexo e HT após o diagnóstico da metástase óssea também se mostrou associada a um menor escore (valor-p=0,002), sendo que mulheres que realizaram HT apresentaram pior QV no domínio psicossocial. A figura 6 apresenta as médias estimadas pelos modelos, onde podemos observar essas diferenças.

IC 95%; HT: hormonioterapia.

Figura 6. Média estimada (para o escore total, por sexo e hormonioterapia)

4 DISCUSSÃO

As metástases ósseas são as formas mais frequentes de lesões malignas que acometem o esqueleto e podem estar associadas à dores severas entre outras complicações, mas raramente são as causadoras do óbito do paciente.⁽¹⁵⁾

Nos Estados Unidos, mais de 100.000 pacientes apresentam metástase óssea por ano. A metástase óssea acomete os pacientes em diferentes faixas etárias. Em nossa casuística, a idade variou de 37 e 90 anos, e idade mediana de 66 anos, sem predileção por sexo, sendo 58,1% (118) do sexo masculino e 41,9% (85) do sexo feminino.^(29,43)

A sobrevida clássica dos pacientes portadores de metástase óssea depende do sítio primário. Em geral, a sobrevida era em média de 18,8 meses, sendo 50% dos pacientes sobreviviam mais de 6 meses e 30%, além de um ano. Atualmente esses números vêm mudando e a taxa de sobrevida segue aumentando. A introdução de novos quimioterápicos, bloqueadores hormonais mais específicos, imunoterapias dirigidas às células alvo, assim como o avanço das técnicas de RT e cirurgia ortopédica precoce, tem contribuído para o crescimento da sobrevida. Em nosso estudo, observamos uma média de 26 meses (2,19 anos) de sobrevida após o diagnóstico da doença metastática no osso.⁽⁵⁾

Os principais sítios primários em nossos pacientes são a próstata (43,3%), a mama (36,5%) e o pulmão (6,9%), corroborando com a literatura mundial e nacional.^(30,41,44,45)

A principal localização para o acometimento das metástases ósseas é o esqueleto axial: coluna vertebral, costela e bacia, seguido pelo esqueleto apendicular: região proximal do fêmur e do úmero. Nossos achados clínicos corroboram a literatura, sendo encontrados em nossa casuística 68% dos casos na coluna vertebral, 53,7% na bacia, 25,1% nos arcos costais, 17,7% no fêmur e 9,9% no úmero.⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾

Além das metástases no esqueleto, os carcinomas podem evoluir com outros sítios metastáticos, entre eles o pulmão e cérebro. Embora a literatura aponte que uma estimativa de 20-25% dos pacientes com câncer desenvolvam metástases cerebrais, em nossos achados essa incidência foi muito baixa (1,97% dos casos).⁽⁴⁹⁾ Quando analisamos a incidência de metástases pulmonares, observamos

em nossa casuística, 11,33% dos pacientes. Um estudo com pacientes com carcinoma de tireoide, observou-se que 3,1% apresentavam metástase pulmonar.⁽⁵⁰⁾ No caso dos sarcomas primários, que não foi objeto deste estudo, a metástase pulmonar é a complicação mais frequente.⁽³⁾

A metástase cerebral é a complicação neurológica mais frequente e dependendo da área do cérebro em que está localizada, pode afetar importantemente a QV dos pacientes. Essa constatação foi observada em nosso estudo, onde pacientes portadores de metástase cerebral apresentaram pior QV do que aqueles que não apresentaram o comprometimento secundário do cérebro.

Ao comparar a QV dos pacientes de acordo com o sexo, observamos que os homens apresentaram melhor QV, o que difere dos achados na literatura. Entendemos essa diferença como sendo causada pela heterogeneidade dos grupos, estágio da doença, tipos de tratamento, entre outras variáveis que podem ter influenciado nossos resultados.^(4,51)

A influência do estado civil na QV de pacientes portadores de metástase óssea foi contraditória em relação aos achados na literatura. Estudamos esta variável em nossa casuística e encontramos diferença significativa na comparação do grupo de pacientes que vivem com um companheiro *versus* aqueles que vivem sozinhos. No estudo de Jordhoy et al., o fato do paciente morar ou não com um parceiro, não influenciou na QV.⁽⁵²⁾ Já para Lundh Hagelin et al., o fato de estar casado pode interferir negativamente na QV de pacientes portadores de metástase óssea.⁽⁵¹⁾ Embora ainda não haja um consenso na literatura, não podemos descartar a importância de grupo de apoio na vida do paciente portador de metástase óssea, podendo ser seu companheiro, seus familiares, seus amigos ou seus cuidadores. Este grupo de apoio pode proporcionar uma ajuda tanto no aspecto funcional, no aspecto psicossocial e financeiro.

A diminuição da densidade óssea seja na fase inicial, osteopenia, ou mais avançada, osteoporose, é uma alteração silenciosa. Os tratamentos para o tumor primário da próstata e da mama, que são os mais frequentes, incluem a privação hormonal androgênica nos homens e os bloqueadores do estrógeno na mulher. Esse bloqueio hormonal, associado à idade acelera a perda óssea.⁽⁵³⁾ Ao analisarmos a QV dos pacientes portadores de metástase óssea em relação a densidade óssea, observamos que pacientes com densidade óssea normal, obtiveram um escore melhor quando comparados aos pacientes com osteopenia ou osteoporose. O local do

esqueleto em que se instalou a perda de densidade óssea, como vértebras e fêmur proximal, também apresenta interferência na QV. As metástases que comprimem as estruturas nervosas na coluna vertebral podem ocasionar dor e plegias, enquanto as fraturas do fêmur proximal necessitam de abordagem cirúrgica e comprometem de maneira importante a QV do paciente. Embora tenha havido uma diferença significativa na QV ao comparar os pacientes com e sem alteração da densidade óssea, devemos lembrar que outros fatores como por exemplo o tipo histológico do tumor (osteolítico ou osteoblástico), podem ter influenciado esse resultado.

No momento do diagnóstico do sítio primário, cerca de 30% dos pacientes já apresentam metástase óssea. No entanto, em alguns estudos desenvolvidos em países da Europa e nos Estados Unidos, o diagnóstico primário associado à presença de metástase óssea é de apenas 3-4% dos casos.^(4,54) Em nossa casuística, observamos que a QV foi melhor nos pacientes que apresentaram o diagnóstico do câncer primário e da metástase óssea no mesmo momento. Embora a agressividade associada ao estágio avançado do câncer primário no momento do diagnóstico, possa ter levado ao aparecimento de metástase óssea, acreditamos que o tratamento imediato da metástase e o curto tempo de doença, tenha sido o responsável pela melhor QV. No entanto, não conseguimos detectar se os pacientes, com diagnóstico da metástase em momento posterior ao diagnóstico do tumor primário, apresentaram pior QV por causa das consequências locais do implante neoplásico ou devido aos efeitos colaterais do tratamento.

A QT neoadjuvante e adjuvante são necessárias em pacientes com câncer para reduzir ou eliminar as células tumorais. Os efeitos colaterais da QT podem ser importantes e afetar negativamente a QV durante o tratamento, incluindo a sarcopenia frequentemente encontrada.⁽²⁹⁾

Ao analisarmos os tratamentos da metástase óssea observamos que os pacientes que receberam QT apresentaram uma QV pior do que os que não receberam tratamento quimioterápico. Esse mesmo resultado foi observado no grupo dos pacientes submetidos à RT. Esses resultados não nos permite concluir se o tratamento é o responsável pela piora da QV, visto que a coleta de dados, por ocasião do preenchimento do questionário, foi realizada em um único momento, não permitindo a verificação da eficácia e efeito do tratamento ao longo do tempo,^(19,41,55) como ocorreu com Yeh et al., onde realizaram estudo multicêntrico, estudando 366 pacientes com diagnóstico de câncer de mama, portadores de metástase óssea, submetidos ao

tratamento com ácido zoledrônico. Observaram que os pacientes apresentaram o valor médio para a escala EORTC QLQ-BM22 de 69,2 e 59,7 para os domínios aspecto funcional e psicossocial, respectivamente. No entanto, houve redução significativa no domínio dor após dois meses de acompanhamento e em todos os parâmetros após vinte e dois meses.⁽⁵⁶⁾

Em um estudo realizado com 13 pacientes com diagnóstico de carcinoma de próstata, portadores de metástase óssea, em tratamento com HT foi administrado radionuclídeo Sr-89. Os pacientes foram avaliados em três momentos (1, 2 e 3 meses) e apresentaram uma melhora estatisticamente significativa na dor, na função e na interferência no aspecto psicossocial, avaliados por meio do questionário EORTC QLQ-BM22. Este estudo mostrou um bom resultado do tratamento com hormônio associado a radiofármaco para alívio de dor, causado pela metástase óssea,⁽⁵⁵⁾ havendo a mudança dos escores, com o efeito do tratamento.

Em outro estudo realizado no Brasil com 35 pacientes de ambos os sexos, portadores de metástase óssea, em diferentes sítios primários, com presença de dor, o tratamento instituído foi o paliativo com RT ou QT. Foram avaliados por meio do uso do questionário EORTC QLQ-BM22 e posteriormente, após 3 meses de tratamento. Da mesma forma que no estudo de Yeh et al.,⁽⁵⁶⁾ estes pacientes apresentaram melhora estatisticamente significativa na dor, no aspecto funcional e no psicossocial.⁽³⁶⁾

Nos pacientes acometidos por metástases ósseas, o risco de ocorrer uma fratura patológica, principalmente em ossos de carga, como fêmur e tíbia, é alto. A presença de dor local costuma ser um dos primeiros sinais de presença de lesão metastática no osso. Nesses casos, as cirurgias preventivas são realizadas visando proporcionar estabilidade ao local, diminuindo o risco de fratura e a dor. Em muitos casos, juntamente com o tratamento cirúrgico ortopédico é realizado o tratamento radioterápico local para controle da doença. Em nossa casuística, os pacientes portadores de metástase óssea submetidos ao tratamento cirúrgico ortopédico apresentaram resultados melhores da QV e diminuição de queixa dolorosa quando comparados aos pacientes que não foram submetidos à abordagem cirúrgica.^(53,54)

No entanto, em um ensaio clínico prospectivo que estudou pacientes portadores de metástases ósseas (câncer de próstata, mama, pulmão e rim) foi demonstrado que os pacientes que necessitaram de cirurgia para fratura patológica apresentaram pior prognóstico de sobrevida.^(53,54) Outro estudo retrospectivo mostrou

que a avaliação da QV, realizado em um único momento após o tratamento cirúrgico para as metástases ósseas, mostrou melhora da dor e do desempenho funcional.⁽⁵⁷⁾

O tratamento fisioterápico tem como objetivo prevenir e tratar distúrbios do movimento visando preservar, manter e restaurar a integridade dos sistemas e funções. Apesar do tratamento fisioterápico seguramente ajudar na prevenção das alterações músculo esquelética, melhora e prevenção da sarcopenia e na melhora da função, evidenciamos que os pacientes de nossa casuística, tiveram acesso a essa modalidade de tratamento de maneira pouco frequente. Em nosso estudo, observamos que somente 41,4% dos pacientes receberam acompanhamento fisioterapêutico. Castro et al., observaram que somente 1,1% dos pacientes recebiam encaminhamento para tratamento fisioterápico. No Sistema Único de Saúde (SUS), foi observado que aproximadamente 1 a cada 5 pacientes recebia tratamento fisioterapêutico.^(58,59)

Ao verificar a QV dos pacientes que estavam ou não em tratamento fisioterápico, observamos que os pacientes sem atendimento apresentaram uma QV melhor. Mesmo considerando que nosso estudo foi realizado em um hospital privado, acreditamos que esse fato tenha ocorrido pela baixa procura e adesão ao tratamento fisioterápico em fases iniciais da doença, onde a manifestação da dor e diminuição da função não interfere na QV. Por outro lado, no momento em que a função fica prejudicada, devido à progressão da lesão, à presença de fraturas ou às sequelas, o paciente necessita do tratamento fisioterápico para melhora de sua QV.

Um dos objetivos principais do tratamento das metástases ósseas é o controle e alívio da dor. A dor leva à piora da QV dos pacientes. Ao observarmos em nosso estudo o domínio dor, evidenciamos que os pacientes que receberam tratamento medicamentoso para alívio da dor apresentaram pior QV. Por outro lado, os pacientes que não foram medicados para dor, apresentaram melhor QV. Isso mostra as dores crônicas e contínuas, mesmo em pacientes medicados, ocasionam piora da QV desses pacientes. A presença de dor crônica associada ao estágio da doença e ao tipo de tratamento pode interferir na QV dos pacientes portadores de metástase óssea.⁽⁶⁰⁾

Strang et al. encontraram correlação positiva entre intensidade da dor, ansiedade e depressão em pacientes com câncer. A ansiedade e a depressão foram significativamente piores em pacientes com câncer e histórico de dor.⁽⁶¹⁾ Já Rummans et al., em estudo com pacientes com câncer ginecológico e de mama, observaram que a frequência, intensidade e interferência da dor nas atividades, se

correlacionam mais fortemente com os domínios físico e social de QV do que com os domínios psicológico e espiritual.⁽⁶²⁾

Em nossa opinião, o domínio dor é um dos principais fatores que interferem na piora da QV dos pacientes. O paradoxo da sedação completa da dor, não melhora a QV, uma vez que retira o paciente do convívio social e o mantém afastado das atividades de vida diária e do convívio com seus familiares e entes queridos. Para controlar a dor do paciente, somos obrigados a aumentar a dose de analgésicos, diminuindo o nível de consciência e a consequente QV do paciente.

Na avaliação do local da metástase óssea evidenciamos que, a presença de lesão em alguns ossos como na clavícula e no úmero, não há interferência na QV dos pacientes. O oposto foi observado nos ossos da mão, bacia, fêmur e tíbia, onde a presença da metástase ocasiona evidente prejuízo da função do paciente.

Em nossa casuística, encontramos uma alta incidência de metástases na coluna. No entanto, o escore de QV não mostrou diferença significativa. Entendemos que esse resultado pode ter sido influenciado pela não estratificação do segmento comprometido da coluna. A coluna pode ser dividida em coluna móvel (cervical, torácica baixa e lombar) e coluna rígida (dorsal e sacral). O comportamento dessas regiões é diferente e tanto a sintomatologia como o tratamento são diferentes em cada local.⁽⁶³⁾ Enquanto a presença de metástases na coluna torácica e sacral tem seu o tratamento basicamente conservador, a presença de metástases cervicais e lombares, frequentemente exige uma abordagem cirúrgica. O mesmo ocorre com a sintomatologia que é tardia na coluna torácica e sacral e precoce na coluna cervical e lombar. Acreditamos que há necessidade de separar a coluna vertebral em diversos segmentos para um estudo mais preciso no que se refere à dor, à função e ao tratamento, para que possamos aplicar os questionários de QV de maneira mais precisa, buscando resultados significativos.

Outro detalhe importante no estudo das lesões metastáticas da coluna vertebral é a presença de comprometimento múltiplo, com metástases em diferentes vértebras e localizações nas vértebras, obrigando a avaliação de grande número de pacientes para o achado de resultados significativos.

A HT é indicada para o tratamento do câncer de próstata e mama, causando privação dos andrógenos e dos hormônios ovarianos femininos.⁽⁶⁴⁾ Esse tratamento ocasiona efeitos colaterais, como perda de massa óssea e muscular, fadiga, ganho de peso, redução da libido, sintomas mais presentes no tratamento do câncer de

próstata.⁽⁶⁵⁾ Os efeitos deste tratamento, também chamado de castração química, levam a alteração de humor e comportamento devido a alteração hormonal. Em nosso estudo o sexo masculino, independente do tratamento, apresentou melhor QV. No entanto ao avaliarmos os pacientes que receberam somente a HT, o sexo masculino tem uma pior QV, mostrando a influência negativa da privação hormonal na função do paciente.

Outras características importantes dos pacientes como índice de massa corporal (IMC) e presença ou ausência de sarcopenia ou caquexia não foram avaliadas neste estudo, restrito às perguntas do questionário EORTC QLQ-BM22. Estas características foram estudadas em revisão sistemática, com o objetivo de identificar os fatores de risco para ocorrência de fatores adversos da metástase óssea em pacientes com carcinoma de mama. Uma das conclusões dessa revisão sistemática foi a falta do estudo dessas variáveis nas principais publicações analisadas.⁽⁶⁶⁾

Vários estudos demonstram uma associação entre dor oncológica e depressão, e sugerem que a depressão pode ser um dos fatores negativos mais importantes na QV, justificando uma intervenção, independente do manejo da dor, nessa população de pacientes.⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾ Podemos observar que o tratamento psicológico influenciou positivamente no escore do domínio psicossocial, enquanto o uso de ansiolíticos influenciou negativamente.

A interferência da variável sexo foi testada em um estudo de análise de regressão e esta não influenciou na QV.⁽⁷⁰⁾ Em nosso estudo vimos que o sexo feminino apresentou uma influência positiva no escore do domínio função quanto na QV.

Salientamos uma limitação deste estudo que deve ser destacada. A análise transversal não nos possibilitou analisar a influência das variáveis ao longo do tempo. Apesar da limitação, os resultados obtidos neste estudo, nos possibilitou compreender a relação das características dos pacientes portadores de metástase óssea com a QV e sua influência nos aspectos, dor, função e psicossocial.

5 CONCLUSÕES

1. Por meio da aplicação do questionário EORTC-QLQ-BM22, nos pacientes portadores de metástase óssea, concluiu-se que o grupo estudado apresentou uma boa qualidade de vida;

2. As variáveis sexo feminino, sítio primário rim, pulmão e próstata, tratamento com radioterapia para sítio primário e uso de antidepressivo influenciaram positivamente o escore total da qualidade de vida. As variáveis osteoporose, tratamento para metástase com quimioterapia associado à radioterapia, presença de metástase cerebral, uso de analgésicos e ansiolíticos, presença de lesão no membro superior e tempo de diagnóstico influenciaram negativamente o escore total da qualidade de vida;

3. As variáveis sexo feminino, sítio primário rim, pulmão e próstata e tratamento com radioterapia para o sítio primário influenciaram positivamente o resultado do escore no domínio função. As variáveis tratamento exclusivo com radioterapia para metástase, tratamento fisioterápico, presença de metástase pulmonar e cerebral, diagnóstico ao mesmo tempo entre o tumor primário e a metástase, uso de anti-inflamatório, presença de lesão e membros superior e inferior e tempo de diagnóstico influenciaram negativamente no domínio função;

4. As variáveis sexo feminino, sítio primário rim, pulmão e próstata, tratamento com radioterapia para sítio primário e cirurgia para metástase, presença de lesão no membro superior e idade influenciaram positivamente o escore no domínio dor. A presença de osteopenia ou osteoporose, tratamento com quimioterapia para sítio primário e uso de ansiolíticos influenciaram negativamente o escore no domínio dor;

5. As variáveis tratamento com imunoterapia para sítio primário, tratamento psicológico, presença de metástase pulmonar e presença de lesão em membro superior e inferior influenciaram positivamente o escore no domínio psicossocial. Os sítios primários rim, próstata, tratamento com quimioterapia após o diagnóstico de metástase óssea, cirurgia para sítio primário, tratamento fisioterapêutico e uso de analgésico e ansiolítico influenciaram negativamente o escore no domínio psicossocial.

6 ANEXOS**Anexo 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****PROJETO DE PESQUISA:****Qualidade de Vida de pacientes portadores de metástase óssea****Aluna:** Natália Miki Rosário**Orientador:** Dr. Reynaldo Jesus Garcia Filho

Este projeto tem como objetivo verificar a Qualidade de Vida de pacientes portadores de metástase óssea. Para isso, o(a) senhor(a) será entrevistado por meio de alguns questionários, de uma forma que será descrita mais detalhadamente abaixo. Serão guardadas as devidas identificações e mantida a confidencialidade, sendo analisados e utilizados única e exclusivamente para fins científicos. Os procedimentos descritos abaixo não oferecem qualquer risco ao senhor(a). A aplicação destes questionários terá duração de aproximadamente 30 minutos.

- Procedimento: o(a) senhor(a) será entrevistado, através de 1 questionário que avalia a Qualidade de Vida, específico para pacientes portadores de metástase óssea (EORTC QLQ BM22).

O Sr.(a) tem a liberdade de desistir de sua participação nesta pesquisa a qualquer momento sem prejuízo à continuidade da assistência no hospital. Caso necessite entrar em contato com os pesquisadores responsáveis por esta pesquisa, o Sr.(a) deve entrar em contato com os responsáveis pela pesquisa: Natália Miki Rosário e Dr. Reynaldo Jesus Garcia Filho – Tel.: 5571-6621. Estaremos a sua disposição.

Após o conhecimento dos testes aos quais estarei me submetendo, concordo em participar deste projeto de pesquisa, na condição de voluntário permitindo a realização destes testes, conforme condições descritas acima.

Assinatura do voluntário:

Assinatura do testemunha:

Assinatura do pesquisador:

Data: ____/____/____

Anexo 2. Ficha de coleta de dados**Ficha de anamnese****Nome:** _____**Data de nascimento:** ____/____/____ **Sexo:** () Masculino () Feminino**Telefone ou e-mail de contato:** _____**Estado civil:**

() Solteiro(a) () Relacionamento estável

() Casado(a) () Viúvo(a)

() Divorciado(a)

Osteoporose: () Não () Osteopenia () Osteoporose**Tabagista:** () Não () Sim**Onde foi o primeiro local de aparecimento do câncer?**

() Mama () Tireoide

() Próstata () Intestino

() Pulmão () Outros

() Fígado Onde? _____

() Rim

Quando foi feito este diagnóstico? (mês/ano) ____/____**Que tratamento foi realizado para tratar esse primeiro câncer?**

() Cirurgia () Hormonioterapia

() Quimioterapia () Imunoterapia

() Radioterapia

Em que osso você tem a metástase?

() Crânio () Clavícula () Ulna

() Escápula () Úmero () Ossos da mão

() Esterno () Rádio () Coluna

() Costela

() Fêmur

() Ossos do pé

() Bacia

() Tíbia

Quando foi diagnosticada a primeira metástase óssea? (mês/ano) _____/_____

Está realizando algum tratamento oncológico neste momento? () Não () Sim

Se sim, me dia qual.

() Cirurgia

() Hormonioterapia

() Quimioterapia

() Immunoterapia

() Radioterapia

Você tem metástase pulmonar? () Não () Sim

Você tem metástase cerebral? () Não () Sim

Tem atendimento fisioterápico? () Não () Sim

Tem acompanhamento psicológico? () Não () Sim

Você toma remédio para:

() Dormir

() Ansiedade

() Dor

() Depressão

() Desânimo

Status de Performance (Karnofsky): Como você está se sentindo? Escolha 1 (uma) alternativa.

() normal, sem queixas, sem sinais de doença

() capaz de atividade normal, poucos sinais ou sintomas de doença

() atividade normal com alguma dificuldade, alguns sinais e sintomas

() capaz de cuidar de si próprio, incapaz de atividade normal ou trabalho

() necessidade de alguma ajuda, capaz de cuidar da maioria das necessidades próprias

() frequentemente necessita de ajuda, necessita de atenção médica frequente

- () incapaz, necessita de cuidado especial e ajuda
- () gravemente incapaz, admissão hospitalar indicada mas sem risco de morte
- () muito doente, necessidade de admissão imediata e medidas de suporte ou tratamento
- () moribundo, rápida progressão para doença fatal

Anexo 3. Aprovação do CEP **PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Avaliação da Qualidade de Vida de pacientes portadores de metástase óssea

Pesquisador: REYNALDO JESUS GARCIA FILHO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 70494717.0.0000.0071

Instituição Proponente: SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.292.065

Apresentação do Projeto:

Estudo com o objetivo de verificar a qualidade de vida de pacientes portadores de metástase óssea através da aplicação do questionário EORTC BM22 e identificar associações das variáveis com este. Serão selecionados 251 pacientes do Centro Oncológico da Sociedade Beneficente Israelita Albert Einstein. Dados serão coletados de prontuários dos participantes, através de um formulário, os dados sócio-demográficos, o sítio primário, data do diagnóstico (primário), sítio secundário, data do diagnóstico (secundário), tipo de tratamento oncológico escolhido, Karnofsky, medicamentos utilizados, tratamentos multiprofissionais (fisioterapia, psicológico)

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a qualidade de vida de pacientes portadores de metástase óssea através do questionário EORTC BM22 e identificar associações das variáveis com este.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Projeto de pesquisa de risco mínimo, sendo considerado o risco de perda de confidencialidade dos participantes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo observacional, transversal e não controlado.

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss
Bairro: Morumbi CEP: 05.652-000
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2151-3729 Fax: (11)2151-0273 E-mail: cep@einstein.br

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT
EINSTEIN-SP

Continuação do Parecer: 2.292.065

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados de acordo com a proposta do estudo.

Recomendações:

É atribuição do CEP "acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa". Por isso o/a pesquisador/a responsável deverá encaminhar para o CEP Einstein os Relatórios Parciais a cada seis meses e o Relatório Final de seu projeto, até 30 dias após o seu término.

Segundo a Resolução CNS 466/2012 o pesquisador responsável deve prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão: 10 de setembro de 2017 bem como o projeto de pesquisa versão 2 – maio/2016.

Considerações Finais a critério do CEP:

DOCUMENTAÇÃO APROVADA PELO CEP DO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN EM REUNIÃO REALIZADA EM 19/09/2017.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_927613.pdf	10/09/2017 17:53:32		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	10/09/2017 17:53:14	Natália Miki Rosário	Aceito
Outros	Termo_anuencia.pdf	04/08/2017 10:24:06	REYNALDO JESUS GARCIA FILHO	Aceito
Outros	resposta_do_orientador_sobre_parecer_do_cep_hiae.docx	04/08/2017 10:20:58	REYNALDO JESUS GARCIA FILHO	Aceito

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)2151-3729

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT
EINSTEIN-SP

Continuação do Parecer: 2.292.065

Brochura Pesquisa	Brochura.pdf	30/07/2017 21:32:48	Natália Miki Rosário	Aceito
Outros	responsabilidade.pdf	24/07/2017 17:31:09	Natália Miki Rosário	Aceito
Folha de Rosto	rosto.pdf	24/07/2017 17:29:11	Natália Miki Rosário	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto detalhado_ autor.doc	14/06/2017 15:36:59	Natália Miki Rosário	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	14/06/2017 15:34:43	Natália Miki Rosário	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	14/06/2017 15:34:14	Natália Miki Rosário	Aceito
Outros	Termo_Participantes.doc	14/06/2017 15:30:51	Natália Miki Rosário	Aceito
Outros	Termo_Compromisso.pdf	14/06/2017 15:30:32	Natália Miki Rosário	Aceito
Outros	termo_gestor.pdf	14/06/2017 15:29:22	Natália Miki Rosário	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 22 de Setembro de 2017

Assinado por:
Fabio Pires de Souza Santos
(Coordenador)

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2151-3729

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br

Anexo 4. EORTC QLQ-BM22

PORTUGUESE (BRAZIL)

EORTC QLQ – BM22

Os pacientes às vezes relatam que eles têm os seguintes sintomas ou problemas. Por favor, indique a medida que você tem esses sintomas ou problemas durante a última semana. Por favor, responda circulando o número que melhor se aplica a você.

Durante a última semana, você teve dor em qualquer uma das partes do seu corpo?	Não	Um pouco	Moderadamente	Muito
1. nas costas?	1	2	3	4
2. na(s) perna(s) ou quadril(s)?	1	2	3	4
3. no(s) braço(s) ou ombro(s)?	1	2	3	4
4. no peito ou costela(s)?	1	2	3	4
5. na(s) nádega(s)?	1	2	3	4
Durante a última semana:				
6. Você teve dor constante?	1	2	3	4
7. Você teve dor intermitente?	1	2	3	4
8. Você não teve alívio da dor com medicamentos?	1	2	3	4
9. Você teve dor ao deitar-se?	1	2	3	4
10. Você teve dor ao sentar-se?	1	2	3	4
11. Você teve dor ao tentar se levantar?	1	2	3	4
12. Você teve dor durante caminhadas?	1	2	3	4
13. Você teve dor com atividades como curvar-se ou subir escadas?	1	2	3	4
14. Você teve dor com atividade pesada (Por exemplo, exercício, levantar peso)?	1	2	3	4
15. A dor interferiu no seu sono a noite?	1	2	3	4
16. Você teve que modificar suas atividades diárias por causa da sua doença?	1	2	3	4
17. Você se sentiu isolada de pessoas próximas a você (Por exemplo, família, amigos)?	1	2	3	4
18. Você teve preocupação com a perda da mobilidade por causa da sua doença?	1	2	3	4
19. Você teve preocupação em se tornar dependente dos outros por causa da sua doença?	1	2	3	4
20. Você teve preocupação com a sua saúde no futuro?	1	2	3	4
21. Você se sentiu esperançoso que sua dor vai ficar melhor?	1	2	3	4
22. Você se sentiu positiva sobre a sua doença?	1	2	3	4

©Copyright 2008 EORTC Quality of Life Group. Todos os direitos reservados.

Anexo 5. Aprovação do CEP após a emenda **PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DA EMENDA**

Título da Pesquisa: Avaliação da Qualidade de Vida de pacientes portadores de metástase óssea

Pesquisador: REYNALDO JESUS GARCIA FILHO

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 70494717.0.0000.0071

Instituição Proponente: SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.319.118

Apresentação do Projeto:

Envio de Emenda ao Estudo: "Avaliação da Qualidade de Vida de pacientes portadores de metástase óssea", já aprovado por este Comitê.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Constituem-se como objetivo do presente projeto de pesquisa verificar a qualidade de vida de pacientes portadores de metástase óssea através do questionário EORTC BM22 e identificar associações das variáveis com este.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os Riscos e benefícios já foram avaliados anteriormente, quando da aprovação inicial do Projeto de pesquisa e não foram modificados nesta Emenda.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisador envia Emenda a este Comitê relatando dificuldade de pedir ao paciente o preenchimento presencial do TCLE e por isso pede para modificar o procedimento para preenchimento do termo eletrônico, sendo o termo em questão idêntico ao anterior, assim como a ficha de anamnese e o questionário EORTC-BM22.

Após análise da documentação, o colegiado considerou o pedido cabível e aprovou a solicitação em questão.

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2151-3729

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br

**HOSPITAL ISRAELITA ALBERT
EINSTEIN-SP**

Continuação do Parecer: 3.319.118

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os Termos de apresentação obrigatória encontram-se de acordo com as Resoluções vigentes e são iguais a versão que havia sido aprovada anteriormente para preenchimento em papel.

Recomendações:

É atribuição do CEP "acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa". Por isso o/a pesquisador/a responsável deverá encaminhar para o CEP Einstein os Relatórios Parciais a cada seis meses e o Relatório Final de seu projeto, até 30 dias após o seu término.

Relatório Parcial, Final ou de Suspensão de Estudo:

<https://www.einstein.br/pesquisa/servicos/comite-etica-em-pesquisa/relatorio-pesquisas-aprovadas>

Segundo a Resolução CNS 466/2012 o pesquisador responsável deve prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros.

Por favor, se ocorrerem eventos adversos graves, considerar as orientações presentes no link:
<http://apps.einstein.br/forms/pesquisa/form-adve.html>

Se ocorrer um evento relacionado ao procedimento do estudo ou medicação em uso, por favor, preencher o **Formulário de Evento Adverso Sério Próprio do CONEP**:
http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/arquivos/FORMULARIO_EAS_CONEP_2011.doc

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise, a Emenda submetida em 15 de Abril de 2019 foi aprovada por este Comitê, assim como a versão online dos seguintes documentos: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (idêntico ao anteriormente aprovado por este colegiado), Ficha de anamnese e o questionário EORTC-BM22.

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)2151-3729

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br

**HOSPITAL ISRAELITA ALBERT
EINSTEIN-SP**

Continuação do Parecer: 3.319.118

Considerações Finais a critério do CEP:

**EMENDA APROVADA PELO CEP DO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN EM REUNIÃO
REALIZADA EM 07/05/2019.**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1301051_E1.pdf	15/04/2019 11:49:45		Aceito
Outros	carta_adendo.pdf	19/02/2019 10:04:28	Natália Miki Rosário	Aceito
Brochura Pesquisa	projeto.pdf	19/02/2019 10:04:12	Natália Miki Rosário	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	10/09/2017 17:53:14	Natália Miki Rosário	Aceito
Outros	Termo_anuencia.pdf	04/08/2017 10:24:06	REYNALDO JESUS GARCIA FILHO	Aceito
Outros	resposta_do_orientador_sobre_parecer_do_cep_hiae.docx	04/08/2017 10:20:58	REYNALDO JESUS GARCIA FILHO	Aceito
Outros	responsabilidade.pdf	24/07/2017 17:31:09	Natália Miki Rosário	Aceito
Folha de Rosto	rosto.pdf	24/07/2017 17:29:11	Natália Miki Rosário	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto detalhado_autor.doc	14/08/2017 15:36:59	Natália Miki Rosário	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	14/08/2017 15:34:43	Natália Miki Rosário	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	14/08/2017 15:34:14	Natália Miki Rosário	Aceito
Outros	Termo_Participantes.doc	14/08/2017 15:30:51	Natália Miki Rosário	Aceito
Outros	Termo_Compromisso.pdf	14/08/2017 15:30:32	Natália Miki Rosário	Aceito
Outros	termo_gestor.pdf	14/08/2017 15:29:22	Natália Miki Rosário	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)2151-3729

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br

ALBERT EINSTEIN
INSTITUTO DE ENSINO E PESQUISA

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT
EINSTEIN-SP

Continuação do Parecer: 3.319.118

Não

SAO PAULO, 10 de Maio de 2019

Assinado por:

Fabio Pires de Souza Santos
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Albert Einstein 627 - 2ss

Bairro: Morumbi

CEP: 05.652-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2151-3729

Fax: (11)2151-0273

E-mail: cep@einstein.br

7 REFERÊNCIAS

1. Diel IJ, Bergner R, Grotz KA. Adverse effects of bisphosphonates: current issues. *J Support Oncol*. 2007;5(10):475–82.
2. Heider U, Fleissner C, Zavrski I, Kaiser M, Hecht M, Jakob C, et al. Bone markers in multiple myeloma. *Eur J Cancer*. 2006;42(11):1544–53.
3. Healey JH, Brown HK. Complications of bone metastases: surgical management. *Cancer*. 2000;88(12 Suppl):2940–51.
4. Brasil. Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2018.
5. Jesus-Garcia R. Diagnóstico e tratamento de tumores ósseos. 2a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.
6. Riccio AI, Wodajo FM, Malawer M. Metastatic carcinoma of the long bones. *Am Fam Physician*. 2007;76(10):1489–94.
7. Patrick DL, Ferketich SL, Frame PS, Harris JJ, Hendricks CB, Levin B, et al.; National Institutes of Health State-of-the-Science Panel. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: symptom management in cancer: pain, depression, and fatigue, July 15-17, 2002. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95(15):1110–7.
8. Harrington CA. State data issues for an aging population. *Vital Health Stat* 4. 1988;(25):174–86.
9. Soni MK, Cella D. Quality of life and symptom measures in oncology: an overview. *Am J Manag Care*. 2002;8(18 Suppl):S560–73.
10. Portenoy RK. Pain and quality of life: clinical issues and implications for research. *Oncology (Williston Park)*. 1990;4(5):172–8.
11. Winchester DP, Sener SF, Khandekar JD, Oviedo MA, Cunningham MP, Caprini JA, et al. Symptomatology as an indicator of recurrent or metastatic breast cancer. *Cancer*. 1979;43(3):956–60.
12. Berenson JR, Lichtenstein A, Porter L, Dimopoulos MA, Bordoni R, George S, et al.; Myeloma Aredia Study Group. Long-term pamidronate treatment of advanced multiple myeloma patients reduces skeletal events. *J Clin Oncol*. 1998;16(2):593–602.
13. Berenson JR. Recommendations for zoledronic acid treatment of patients with bone metastases. *Oncologist*. 2005;10(1):52–62.
14. Costa L, Lipton A, Coleman RE. Role of bisphosphonates for the management of skeletal complications and bone pain from skeletal metastases. *Support Cancer Ther*. 2006;3(3):143–53.
15. Clezardin P, Teti A. Bone metastasis: pathogenesis and therapeutic implications. *Clin Exp Metastasis*. 2007;24(8):599–608.

16. Brabec V, Kasparkova J. Modifications of DNA by platinum complexes. Relation to resistance of tumors to platinum antitumor drugs. *Drug Resist Updat*. 2005;8(3):131–46.
17. van Leeuwen BL, Hartel RM, Jansen HW, Kamps WA, Hoekstra HJ. The effect of chemotherapy on the morphology of the growth plate and metaphysis of the growing skeleton. *Eur J Surg Oncol*. 2003;29(1):49–58.
18. Oun R, Moussa YE, Wheate NJ. The side effects of platinum-based chemotherapy drugs: a review for chemists. *Dalton Trans*. 2018;47(19):6645–53.
19. Jung HW, Kim JW, Kim JY, Kim SW, Yang HK, Lee JW, et al. Effect of muscle mass on toxicity and survival in patients with colon cancer undergoing adjuvant chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2015;23(3):687–94.
20. Rapoport BL, Demetriou GS, Moodley SD, Benn CA. When and how do I use neoadjuvant chemotherapy for breast cancer? *Curr Treat Options Oncol*. 2014;15(1):86–98.
21. Handforth C, D'Oronzo S, Coleman R, Brown J. Cancer treatment and bone health. *Calcif Tissue Int*. 2018;102(2):251–64.
22. Prado CM, Antoun S, Sawyer MB, Baracos VE. Two faces of drug therapy in cancer: drug-related lean tissue loss and its adverse consequences to survival and toxicity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011;14(3):250–4.
23. Greenspan SL, Coates P, Sereika SM, Nelson JB, Trump DL, Resnick NM. Bone loss after initiation of androgen deprivation therapy in patients with prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(12):6410–7.
24. Wen L, Valderrama A, Costantino ME, Simmons S. Real-world treatment patterns in patients with castrate-resistant prostate cancer and bone metastases. *Am Health Drug Benefits*. 2019;12(3):142–9.
25. Saylor PJ, Smith MR. Bone health and prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2010;13(1):20–7.
26. Westhoff PG, de Graeff A, Monninkhof EM, Pomp J, van Vulpen M, Leer JW, et al.; Dutch Bone Metastasis Study Group. Quality of life in relation to pain response to radiation therapy for painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;93(3):694–701.
27. Coleman RE, Rubens RD. The clinical course of bone metastases from breast cancer. *Br J Cancer*. 1987;55(1):61–6.
28. Schlamp I, Rieken S, Habermehl D, Bruckner T, Forster R, Debus J, et al. Stability of spinal bone metastases in breast cancer after radiotherapy: a retrospective analysis of 157 cases. *Strahlenther Onkol*. 2014;190(9):792–7.
29. Lipton A. Management of bone metastases in breast cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 2005;6(2):161–71.
30. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN. *Int J Cancer*. 2015;136(5): E359–86.
31. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clin Cancer Res*. 2006;12(20 Pt 2):6243s–9s.

32. Katagiri H, Okada R, Takagi T, Takahashi M, Murata H, Harada H, et al. New prognostic factors and scoring system for patients with skeletal metastasis. *Cancer Med.* 2014;3(5):1359–67.
33. Anract P, Biau D, Boudou-Rouquette P. Metastatic fractures of long limb bones. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017;103(Suppl 1):S41–51.
34. Sevimli R, Korkmaz MF. Analysis of orthopedic surgery of patients with metastatic bone tumors and pathological fractures. *J Int Med Res.* 2018;46(8):3262–7.
35. Twycross RG. Management of pain in skeletal metastases. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;(312):187–96.
36. Mendez LC, Raman S, Wan BA, da Silva JL, Moraes FY, Lima KM, et al. Quality of life in responders after palliative radiation therapy for painful bone metastases using EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-BM22: results of a Brazilian cohort. *Ann Palliat Med.* 2017;6(Suppl 1):S65–70.
37. Fidler M. Incidence of fracture through metastases in long bones. *Acta Orthop Scand.* 1981;52(6):623–7.
38. Chow E, Hird A, Velikova G, Johnson C, Dewolf L, Bezjak A, et al.; EORTC Quality of Life Group. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire for patients with bone metastases: the EORTC QLQ-BM22. *Eur J Cancer.* 2009;45(7):1146–52.
39. Chow E, Nguyen J, Zhang L, Tseng LM, Hou MF, Fairchild A, et al.; European Organization for Research Treatment of Cancer Quality of Life Group. International field testing of the reliability and validity of the EORTC QLQ-BM22 module to assess health-related quality of life in patients with bone metastases. *Cancer.* 2012;118(5):1457–65.
40. Miki-Rosario N, Garcia Filho RJ, Garcia JG, Dini GM, Bottomley A, Chow E, et al. Translation into Portuguese, cross-cultural adaptation and validation of “The European Organization for Research and Treatment of Cancer-Quality of Life Questionnaire-Bone Metastases-22”. *Ann Palliat Med.* 2016;5(3):190–5.
41. Chow E, van der Linden YM, Roos D, Hartsell WF, Hoskin P, Wu JS, et al. Single versus multiple fractions of repeat radiation for painful bone metastases: a randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(2):164–71.
42. Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M. The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting. *Cancer.* 1984;53(9):2002–7.
43. Mathers CD, Bernard C, Iburg KM, Inoue M, Fat DM, Shibuya K, et al. Global burden of disease in 2002: data sources, methods and results. Geneva: World Health Organization; 2003.
44. Zeng L, Chow E, Bedard G, Zhang L, Fairchild A, Vassiliou V, et al. Quality of life after palliative radiation therapy for patients with painful bone metastases: results of an international study validating the EORTC QLQ-BM22. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;84(3):e337–42.
45. Coleman RE. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treat Rev.* 2001;27(3):165–76.

46. Takagi T, Katagiri H, Kim Y, Suehara Y, Kubota D, Akaike K, et al. Skeletal metastasis of unknown primary origin at the initial visit: a retrospective analysis of 286 cases. *PLoS One*. 2015;10(6):e0129428.
47. Meohas W, Probstner D, Vasconcellos RA, Lopes AC, Rezende JF, Fiod NJ. [Bone metastases: literature review]. *Rev Bras Cancerol*. 2005;51(1):43–7. Portuguese.
48. Santos AJ, Franco CM, Borges LR, Malheiros SM, Gabbai AA. Metástases cerebrais. *Rev Neurociencias*. 2001;9(1):20–6.
49. Kalender E, Zeki Celen Y, Elboga U, Deniz Demir H, Yilmaz M. Lung metastases in patients with differentiated thyroid carcinoma and evaluation of response to radioiodine therapy. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2012;31(6):328–31.
50. Wong E, Chow E, Zhang L, Bedard G, Lam K, Fairchild A, et al. Factors influencing health related quality of life in cancer patients with bone metastases. *J Palliat Med*. 2013;16(8):915–21.
51. Lundh Hagelin C, Seiger A, Furst CJ. Quality of life in terminal care—with special reference to age, gender and marital status. *Support Care Cancer*. 2006;14(4):320–8.
52. Jordhoy MS, Fayers P, Loge JH, Saltnes T, Ahlner-Elmqvist M, Kaasa S. Quality of life in advanced cancer patients: the impact of sociodemographic and medical characteristics. *Br J Cancer*. 2001;85(10):1478–85.
53. Dehkordi A, Heydarnejad MS, Fatehi D. Quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Oman Med J*. 2009;24(3):204–7.
54. van den Blink QU, Garcez K, Henson CC, Davidson SE, Higham CE. Pharmacological interventions for the prevention of insufficiency fractures and avascular necrosis associated with pelvic radiotherapy in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4(4):CD010604.
55. Kurosaka S, Satoh T, Chow E, Asano Y, Tabata K, Kimura M, et al. EORTC QLQ-BM22 and QLQ-C30 quality of life scores in patients with painful bone metastases of prostate cancer treated with strontium-89 radionuclide therapy. *Ann Nucl Med*. 2012;26(6):485–91.
56. Yeh DC, Chen DR, Chao TY, Chen SC, Wang HC, Rau KM, et al. EORTC QLQ-BM22 quality of life evaluation and pain outcome in patients with bone metastases from breast cancer treated with zoledronic acid. *In Vivo*. 2014;28(5):1001–4.
57. Guzik G. Quality of life of patients after surgical treatment of cervical spine metastases. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):315.
58. de Castro AP, Neves VR, Aciole GG. Diferenças regionais e custos dos procedimentos de fisioterapia no Sistema Único de Saúde do Brasil, 1995 a 2008. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30(5):469–76.
59. Morettrro LC, Longo GZ, Boing AF, Arruda MP. Prevalence of the use of physical therapy services among the urban adult population of Lages, Santa Catarina. *Rev Bras Fisioter*. 2009;13(2):130–5.
60. Venancio JL. [The importance of psychological interventions in the treatment of women with breast cancer]. *Rev Bras Cancerol*. 2004;50(1):55–63. Portuguese.

61. Strang P, Qvarner H. Cancer-related pain and its influence on quality of life. *Anticancer Res.* 1990;10(1):109–12.
62. Rummans TA, Frost M, Suman VJ, Taylor M, Novotny P, Gendron T, et al. Quality of life and pain in patients with recurrent breast and gynecologic cancer. *Psychosomatics.* 1998;39(5):437–45.
63. Casadei R, Drago G, Di Pressa F, Donati D. Humeral metastasis of renal cancer: surgical options and review of literature. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104(4):533–8.
64. Body JJ, Terpos E, Tombal B, Hadji P, Arif A, Young A, et al. Bone health in the elderly cancer patient: a SIOG position paper. *Cancer Treat Rev.* 2016;51:46–53.
65. Zhang H, Zhu W, Biskup E, Yang W, Yang Z, Wang H, et al. Incidence, risk factors and prognostic characteristics of bone metastases and skeletal-related events (SREs) in breast cancer patients: a systematic review of the real world data. *J Bone Oncol.* 2018;11:38–50.
66. Ferrell B, Grant M, Padilla G, Vemuri S, Rhiner M. The experience of pain and perceptions of quality of life: validation of a conceptual model. *Hosp J.* 1991;7(3):9–24.
67. Padilla GV, Presant C, Grant MM, Metter G, Lipsett J, Heide F. Quality of life index for patients with cancer. *Res Nurs Health.* 1983;6(3):117–26.
68. Carroll BT, Kathol RG, Noyes R Jr, Wald TG, Clamon GH. Screening for depression and anxiety in cancer patients using the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Gen Hosp Psychiatry.* 1993;15(2):69–74.
69. Skaug M, Borchgrevink PC, Kaasa S. [Self-evaluation of knowledge and competence with regard to the treatment of pain]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1998;118(4):536–40. Norwegian.
70. Rustoen T, Moum T, Padilla G, Paul S, Miaskowski C. Predictors of quality of life in oncology outpatients with pain from bone metastasis. *J Pain Symptom Manage.* 2005;30(3):234–42.

Abstract

Introduction: Bone metastasis are the most frequent complication in carcinomas. The advancement of treatments, the survival of the patients with bone metastasis have increased, however, the presence of complications such as pain resulting from metastasis is quite frequent reported. Studies have pointed out several factors that interfere in the quality of life of these patients, but there is no consensus on triggers or causes. For these reasons, to understand more widely the factors is useful particularly those that interfere in the quality of life of patients with bone metastasis. **Purpose:** To verify the quality of life of patients with bone metastasis using the EORTC QLQ-BM22 questionnaire and to determine associations of quality of life with different variables. **Methods:** We selected 203 patients of both sexes with a mean age of 66 (9.5) years old who were diagnosed with bone metastasis after imaging examination. These patients were invited to participated before doctor visits. All patients completed a profile form and the EORTC QLQ-BM22 questionnaire. The form and the questionnaire were completed both in person or online. Patients responded facts according to what had happened in the past two weeks. Statistical analyses were performed using the Whitney test, the Kruskal-Wallis test with Bonferroni correction, the Spearman's Correlation and the Generalized Linear Models. A significance level of 5% was considered. **Results:** In this study 58% of participants were men, and main cancer sites were prostate (43.3%), breast (36.5%), and lung (9.9%). The most affected bone metastatic sites were the spine (68%), the pelvis (53.7%), and costal arch (25.1%). Patients using drugs for pain control ($p<0.001$), those undergoing chemotherapy treatment ($p<0.007$), radiation therapy treatment ($p<0.001$), and physical therapy treatment ($p<0.001$) showed a worsening in the quality of life. Patients undergoing orthopedic surgery ($p<0.048$) had better quality of life. Patients with cerebral metastasis had a worse quality of life ($p<0.002$). The analysis of linear model observed what variables influenced the quality of life of these patients. In the assessment of the pain domain, the main complain of this group of patients, we observed a decrease of bone density that seemed to negatively influence the quality of life ($p<0.001$). **Conclusion:** Patients of this study showed a good quality of life. Factors such as sex, marital status, primary cancer site, duration of the illness, and the use of medications seem to influence the quality of life.

Keywords: Quality of life; Neoplasm metastasis; Bone neoplasms

Bibliografia consultada

Altman DG. Practical statistics for medical research. London: Chapman & Hall/CRC; 1991.

Faraway JJ. Extending the linear model with R: generalized linear, mixed effects and nonparametric regression models. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2006.

Rother ET, Braga ME. Como elaborar sua tese: estrutura e referências. 2a ed. rev. e ampl. São Paulo; 2005.