

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina de Lisboa



**Avaliação da qualidade de vida em doentes
com metástases ósseas submetidos a
radioterapia**

Daniela Sofia Rosa Ribeiro

Orientadores: Mestre Paulo Sérgio dos Reis Saraiva Pina

Dr. Acácio Nuno de Sousa Cardoso Pimentel Serra

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de Mestre em Cuidados
Paliativos

2018

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina de Lisboa



**Avaliação da qualidade de vida em doentes
com metástases ósseas submetidos a
radioterapia**

Daniela Sofia Rosa Ribeiro

Orientadores: Mestre Paulo Sérgio dos Reis Saraiva Pina

Dr. Acácio Nuno de Sousa Cardoso Pimentel Serra

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de Mestre em Cuidados
Paliativos

2018

A impressão desta dissertação foi aprovada pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 19 de junho de 2018.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A avaliação da qualidade de vida (QdV) nos doentes com metástases ósseas (MO) tem vindo a ser reconhecida como um importante objetivo complementar da terapêutica oncológica. O objetivo principal deste estudo foi avaliar a evolução da QdV nestes doentes, antes e após o tratamento de radioterapia.

MATERIAL E MÉTODOS: Foram incluídos 41 doentes com diagnóstico de MO e proposta de radioterapia no Centro Clínico Champalimaud (CCC), de Fevereiro a Novembro de 2017. Foram aplicados os questionários da *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) QLQ-C30 e QLQ-BM22 antes do tratamento (T0), uma semana depois (T1) e um mês depois (T2) do final da radioterapia.

RESULTADOS: Quarenta doentes completaram o preenchimento dos questionários nos três tempos propostos, 28 do sexo feminino e 12 do sexo masculino, com uma média de idades de 61,4 anos. Os resultados reportam diferenças estatisticamente significativas nos seguintes parâmetros: QdV global, *role functioning*, função emocional, fadiga, dor, dispneia, locais de dor, características da dor e interferência funcional, sendo que, em todos eles se verificou um aumento da QdV ao longo do tempo. Não foram observadas alterações significativas quanto à influência do número de sessões ou de lesões na QdV dos doentes.

CONCLUSÕES: Os resultados obtidos permitem concluir que se verifica uma melhoria da QdV dos doentes com MO, submetidos a radioterapia, ao longo do tempo. À semelhança do que a literatura preconiza, não se observam diferenças significativas entre os doentes que realizaram sessão única ou várias sessões.

Palavras-Chave: Qualidade de vida, metástases ósseas e radioterapia.

ABSTRACT

BACKGROUND: The assessment of the Quality of Life (QoL) in patients with bone metastases has been increasingly recognized as an important outcome in Oncology. The main purpose of this study was to evaluate the QoL in these patients, before and after radiotherapy treatment.

MATERIALS AND METHODS: 41 patients diagnosed with bone metastases and referred for radiotherapy at the CCC between February and November of 2017 were included in the study. The QLQ-C30 and QLQ -BM22 European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) questionnaires were applied before the treatment (T0) and one week (T1) and one month after (T2) the end of radiotherapy.

RESULTS: Forty patients completed all 3 questionnaires at determined time point - 28 females, 12 males, mean age of 61.4 years. The results report statistically significant differences in the following parameters: global QoL, functional function, emotional function, fatigue, pain, dyspnea, pain sites, pain characteristics and functional interference, with an increase of the QoL in all of them over time. No significant new findings were observed for the influence of the number of sessions or lesions in the QoL of the patients.

CONCLUSIONS: The results obtained allow us to conclude that there is an improvement over time in bone metastases patients QoL, submitted to radiotherapy. As reported in the literature, there is no significant difference between patients submitted to one treatment session or more than one treatment sessions.

Keywords: Quality of life, bone metastases and radiotherapy.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor António Barbosa e a todos os professores do mestrado pelos ensinamentos académicos e humanos que me transmitiram.

À Dra. Vivelinda pela paciência para ajudar em tudo o que lhe foi solicitado.

Ao Mestre Paulo Pina por ter acreditado em mim desde o início deste projeto.

Ao Dr. Nuno Pimentel e a todos os médicos do Serviço de Radioterapia da Fundação Champalimaud por toda a colaboração neste trabalho.

Aos Mestres Luís Vasco Louro, Beatriz Matos Nunes e Ana Furtado explicadores e “corretores automáticos” de todas as dúvidas.

À minha chefe Graça Coelho e a todos os meus colegas radioterapeutas, enfermeiras, secretárias de unidade e assistentes operacionais pela disponibilidade e ajuda ao longo de todo o processo de recolha de dados e elaboração da tese. É um orgulho fazer parte desta equipa e sem eles tudo teria sido mais difícil.

À Ana Soares e à Nicolle, fundamentais na identificação dos doentes para a recolha de dados.

À Professora Elisabete Carolino pela ajuda preciosa em toda a parte estatística.

Aos colegas do mestrado pela partilha enriquecedora de experiências.

Aos meus amigos, os melhores do mundo, pelo carinho, pela paciência para a minha indisponibilidade e pelo apoio incondicional.

Aos meus pais, irmão e toda a família, pilares essenciais na minha vida, por me terem proporcionado sempre a melhor formação e educação, por todo o amor e pela ajuda na concretização de mais um objetivo.

E por fim, aos doentes que se disponibilizaram para participar neste estudo, pela paciência e pelo carinho com que sempre me trataram. São eles a razão que nos move a aprender sempre mais para sermos melhores profissionais e principalmente melhores seres humanos.

Obrigada.

“O teu trabalho vai preencher uma grande parte da tua vida, e a única maneira de ficares realmente satisfeito é fazeres o que tu acreditas ser um grande trabalho. E a única maneira de fazeres um excelente trabalho é amares o que fazes. Se ainda não encontraste, continua à procura. Não te acomodes. Tal como acontece com todos os assuntos do coração, saberás quando o encontrares”.

Steve Jobs

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ADN - Ácido desoxirribonucleico

CCC - Centro Clínico Champalimaud

CE - Custo-eficácia

EMA - *European Medicines Agency*

EORTC - *European Organization for Research and Treatment of Cancer*

FDA - *Food and Drug Administration*

MO - Metástase(s) óssea(s)

OMS - Organização Mundial de Saúde

PET - Tomografia por Emissão de Positrões

QdV - Qualidade de Vida

RM - Ressonância Magnética

SRE - *Skeletal-related events*

TC - Tomografia Computorizada

ÍNDICE

1.	JUSTIFICAÇÃO DO ESTUDO	1
2.	ENQUADRAMENTO TEÓRICO	3
2.1	METÁSTASES ÓSSEAS	3
2.1.1	Fisiopatologia	4
2.1.2	Sintomatologia.....	5
2.1.3	Diagnóstico/Avaliação.....	7
2.1.4	Fatores de prognóstico.....	8
2.2	TRATAMENTO	9
2.2.1	Cirurgia.....	9
2.2.2	Quimioterapia	10
2.2.3	Radioterapia.....	10
2.2.4	Hormonoterapia	12
2.2.5	Radiofármacos	12
2.2.6	Bifosfonatos.....	13
2.2.7	Anticorpos monoclonais	14
2.3	QUALIDADE DE VIDA E CUIDADOS PALIATIVOS	16
2.4	QUALIDADE DE VIDA E METASTASES ÓSSEAS	17
3.	OBJETIVOS.....	18
4.	DESENHO DO ESTUDO.....	19
5.	MÉTODOS.....	20
6.	MATERIAL	23
7.	RESULTADOS	24
7.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	24
7.1.1	Caracterização Sociodemográfica da Amostra.....	24
7.1.2	Caracterização Clínica da Amostra	25
7.2	QUESTIONÁRIOS EORTC	27
7.2.1	Resultados dos Questionários QLQ-C30.....	29
7.2.2	Resultados dos Questionários QLQ-BM22	45
8.	DISCUSSÃO.....	51
9.	CONCLUSÃO	53
10.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
11.	ANEXOS.....	60

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Patogénese das MO osteolíticas e osteoblásticas ¹⁶	5
Figura 2 – Exemplo de um raio-x com metástases osteolíticas a) e metástases osteoblásticas b).....	7
Figura 3 – Esquema do estudo: T0 - antes do tratamento; T1 - uma semana após o tratamento; T2 - um mês após o tratamento.	19
Figura 4 – Comportamento do estado de saúde global (QL2) ao longo do tempo.....	30
Figura 5 – Comportamento do estado de saúde global (QL2) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	30
Figura 6 – Comportamento do estado de saúde global (QL2) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	30
Figura 7 – Comportamento da função física (PF2) ao longo do tempo.	31
Figura 8 – Comportamento da função física (PF2) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	31
Figura 9 – Comportamento da função física (PF2) ao longo do tempo e entre o número de lesões.....	31
Figura 10 – Comportamento da <i>role functioning</i> (RF2) ao longo do tempo.	32
Figura 11 – Comportamento da <i>role functioning</i> (RF2) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	32
Figura 12 – Comportamento da <i>role functioning</i> (RF2) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	32
Figura 13 – Comportamento da função emocional (EF) ao longo do tempo.	33
Figura 14 – Comportamento da função emocional (EF) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	33
Figura 15 – Comportamento da função emocional (EF) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	33
Figura 16 – Comportamento da função cognitiva (CF) ao longo do tempo.....	34
Figura 17 – Comportamento da função cognitiva (CF) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	34
Figura 18 – Comportamento da função cognitiva (CF) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	34
Figura 19 – Comportamento da função social (SF) ao longo do tempo.....	35

Figura 20 – Comportamento da função social (SF) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	35
Figura 21 – Comportamento da função social (SF) ao longo do tempo e entre o número de lesões.....	35
Figura 22 – Comportamento da fadiga (FA) ao longo do tempo.	36
Figura 23 – Comportamento da fadiga (FA) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	36
Figura 24 – Comportamento da fadiga (FA) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	36
Figura 25 – Comportamento das náuseas e vômitos (NV) ao longo do tempo.....	37
Figura 26 – Comportamento das náuseas e vômitos (NV) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	37
Figura 27 – Comportamento das náuseas e vômitos (NV) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	37
Figura 28 – Comportamento da dor (PA) ao longo do tempo.	38
Figura 29 – Comportamento da dor (PA) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	38
Figura 30 – Comportamento da dor (PA) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	38
Figura 31 – Comportamento da dispneia (DY) ao longo do tempo.	39
Figura 32 – Comportamento da dispneia (DY) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	39
Figura 33 – Comportamento da dispneia (DY) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	39
Figura 34 – Comportamento da insónia (SL) ao longo do tempo.	40
Figura 35 – Comportamento da insónia (SL) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	40
Figura 36 – Comportamento da insónia (SL) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	40
Figura 37 – Comportamento da perda de apetite (AP) ao longo do tempo.....	41
Figura 38 – Comportamento da perda de apetite (AP) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	41
Figura 39 – Comportamento da perda de apetite (AP) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	41

Figura 40 – Comportamento da obstipação (CO) ao longo do tempo.....	42
Figura 41 – Comportamento da obstipação (CO) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	42
Figura 42 – Comportamento da obstipação (CO) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	42
Figura 43 – Comportamento da diarreia (DI) ao longo do tempo.....	43
Figura 44 – Comportamento da diarreia (DI) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	43
Figura 45 – Comportamento da diarreia (DI) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	43
Figura 46 – Comportamento das dificuldades financeiras (FI) ao longo do tempo.	44
Figura 47 – Comportamento das dificuldades financeiras (FI) ao longo do tempo e o número de frações.....	44
Figura 48 – Comportamento das dificuldades financeiras (FI) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	44
Figura 49 – Comportamento dos locais de dor (BMPS) ao longo do tempo.	46
Figura 50 – Comportamento dos locais de dor (BMPS) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	46
Figura 51 – Comportamento dos locais de dor (BMPS) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	46
Figura 52 – Comportamento das características da dor (BMPC) ao longo do tempo. ...	47
Figura 53 – Comportamento das características da dor (BMPC) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	47
Figura 54 – Comportamento das características da dor (BMPC) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	47
Figura 55 – Comportamento da interferência funcional (BMFI) ao longo do tempo. ...	48
Figura 56 – Comportamento da interferência funcional (BMFI) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	48
Figura 57 – Comportamento da interferência funcional (BMFI) ao longo do tempo e entre o número de lesões.	48
Figura 58 – Comportamento dos aspetos psicossociais (BMPA) ao longo do tempo....	49
Figura 59 – Comportamento dos aspetos psicossociais (BMPA) ao longo do tempo e entre o número de frações.....	49

Figura 60 – Comportamento dos aspetos psicossociais (BMPA) ao longo do tempo e entre o número de lesões. 49

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Indicação terapêutica para radioterapia em MO ³⁵	11
Tabela 2 – Caracterização sociodemográfica da amostra.....	24
Tabela 3 – Caracterização clínica por tumor primário.	25
Tabela 4 – Caracterização clínica por localização das MO.....	26
Tabela 5 – Doses e fracionamentos utilizados.....	26
Tabela 6 – Parâmetros a avaliar do questionário QLQ-C30.....	27
Tabela 7 – Parâmetros a avaliar do questionário QLQ-BM22.	28
Tabela 8 – Resumo dos resultados dos questionários nos três momentos.....	29
Tabela 9 – Resultados estatisticamente significativos do questionário QLQ-C30.....	44
Tabela 10 – Resultados estatisticamente significativos do questionário QLQ-BM22... ..	49

1. JUSTIFICAÇÃO DO ESTUDO

O termo metástase (do grego *metastatis* - mudança de lugar, transferência) é a designação para o processo em que as células tumorais migram para outros locais do corpo através da corrente sanguínea ou de vasos linfáticos, formando novos focos de doença, sem continuidade com o tumor primário¹.

Existe ainda alguma controvérsia no que diz respeito ao processo de metastização e ao modo como as células com propensão para metastizar se desenvolvem num determinado tumor². Do ponto de vista molecular, ainda não estão esclarecidos os fatores determinantes e específicos para o surgimento de metástases em determinada localização. No entanto, sabe-se que o osso é o local mais comum de metastização, principalmente nas neoplasias malignas da mama e próstata, o que ganha especial relevância clínica, tendo em conta que estes são os tipos de cancro mais comuns em todo o mundo, na mulher e no homem, respetivamente³.

Vários estudos retrospectivos indicam que as MO surgem em 50% dos doentes com cancro, sendo a dor óssea o sintoma mais prevalente⁴. No momento da autópsia, cerca de 70 a 85% dos doentes com cancro apresentam evidência de MO, independentemente da localização do tumor primário⁵. Desta forma, torna-se pertinente a opção neste estudo pelos doentes com MO.

Os principais objetivos no tratamento das MO são: alívio da dor, manutenção ou restauração da função, descompressão neurológica e controlo do crescimento tumoral local, quando possível⁶.

Apesar de ainda não ser totalmente conhecido o mecanismo através do qual a radiação atua no controlo da dor óssea, existe evidência clínica para que a radioterapia seja tratamento de primeira linha para estes doentes, proporcionando em cerca de 80% dos casos um controlo rápido, eficaz e pouco invasivo, sem efeitos secundários relevantes⁴.

Por outro lado, continua a não existir um consenso ou padrão mundial relativamente às doses e esquemas de fracionamento que devem ser utilizados⁷. Inúmeros estudos randomizados e revisões da literatura sugerem resultados muito semelhantes no controlo sintomático das MO, com esquemas de dose e fracionamentos diferentes, sejam eles de fração única ou múltiplas frações⁵.

Os esquemas de radioterapia mais utilizados no tratamento de MO são: 8Gy numa única fração; 20Gy em cinco frações; 24Gy em seis frações e 30Gy em dez frações, existindo ainda outras possibilidades viáveis por critério clínico e dosimétrico⁸.

No ano de 2016, no Serviço de Radioterapia do CCC, dos cerca de 1000 tratamentos realizados, aproximadamente 250 foram a doentes com MO, ou seja, cerca de 25%, o que representa uma percentagem significativa do número total de tratamentos, tendo em conta a multiplicidade de patologias tratadas.

Enquanto radioterapeuta, desde cedo demonstrei o meu interesse na avaliação da QdV dos nossos doentes e das suas famílias, considerando ser essa uma das nossas responsabilidades/competências como profissionais de saúde que contactam diariamente com doentes.

Desta forma, torna-se pertinente que, mais do que tentar controlar a doença e a sua sintomatologia, se utilizem as ferramentas disponíveis para avaliar a QdV destes doentes e conseqüentemente possamos, cada vez mais, contribuir para um estado de bem-estar geral de cada indivíduo, em todas as suas dimensões, e de acordo com a forma com que cada um vivencia a experiência da doença⁹.

Além da avaliação da QdV dos doentes com MO, a realização deste estudo permitirá identificar a sintomatologia mais comum e, desse modo, criar uma ferramenta útil para que os profissionais de saúde possam controlar antecipadamente e de uma forma mais eficaz essa mesma sintomatologia.

Ao estabelecer a comparação dos resultados obtidos em três tempos diferentes (antes do tratamento, uma semana depois e um mês depois de terminar o tratamento) será também possível compreender o impacto que o tratamento de radioterapia teve na QdV dos doentes com MO.

Por último, à semelhança do que a literatura preconiza, e tendo em conta a diversidade de fracionamentos adotados no Serviço de Radioterapia do CCC, a realização deste projeto de investigação torna-se ainda relevante uma vez que permitirá verificar se existem diferenças significativas na QdV dos doentes com MO, dependendo da dose e fracionamento (fração única *vs* várias frações) utilizados no tratamento de radioterapia.

2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO

2.1 METÁSTASES ÓSSEAS

O cancro atinge o osso através de um crescimento neoplásico primário, invasão direta a partir de outros tumores primários, ou por disseminação hematogénica, sendo esta última a mais comum e designada por metastização óssea, associada na maioria dos casos a um significado de incurabilidade da doença¹⁰.

De uma forma sucinta, a metastização é um processo que envolve perda da coesão intercelular, migração celular, angiogénese, acesso à circulação sistémica e respetiva sobrevivência na mesma, inibição das respostas imunitárias locais e crescimento nos órgãos à distância, neste caso específico, no osso¹¹.

O osso é o terceiro local de metastização mais comum, depois do pulmão e do fígado¹¹. Os cancros da próstata e da mama são responsáveis pela maioria das MO (cerca de 70%), o que ganha especial relevância clínica tendo em conta que estes são os tipos de cancro mais comuns em todo o mundo, no homem e na mulher respetivamente, e o curso relativamente longo de ambas as doenças, por oposição a outros tumores^{3,11}.

A incidência global de MO não é conhecida. Alguns estudos sugerem que no momento da autópsia, cerca de 70 a 85% dos doentes com cancro apresentam evidência de MO, independentemente da localização do tumor primário⁵. A incidência relativa por tipo de tumor é: 65-75% no cancro da mama, 65-75% no cancro da próstata, 60% na tiroide, 30-40% no pulmão, 40% na bexiga, 20-25% em tumores renais e 14-45% em melanomas.

Relativamente à sobrevivência média após um diagnóstico de MO: 19-25 meses no cancro da mama, 12-53 meses no cancro da próstata, 48 meses na tiroide, 6-7 meses no pulmão, 6-9 meses na bexiga, 12 meses em tumores renais e 6 meses em melanomas¹¹.

As células tumorais podem afetar qualquer osso do esqueleto, no entanto, as MO são frequentemente diagnosticadas em locais próximos do centro do corpo. A coluna vertebral é o local mais comum, seguindo-se ossos pélvicos, fémur, úmero, costelas e crânio¹².

As MO são uma das principais causas de morbilidade nos doentes oncológicos, sendo responsáveis por dor severa, limitações de mobilidade, fraturas patológicas, compressão medular, aplasia da medula óssea e hipercalcemia¹¹.

2.1.1 Fisiopatologia

Os ossos são o suporte do corpo humano e são feitos de uma rede de tecido fibroso denominada matriz óssea, constituída por minerais como o cálcio (que conferem ao osso a sua força e dureza) e por três tipos principais de células: os osteoblastos, osteoclastos e os osteócitos. Os osteoblastos são as células que produzem matrizes extracelulares ósseas e são responsáveis pela sua mineralização. Também têm atividade endócrina, através da secreção de osteocalcina, que regula o metabolismo da gordura e da energia. Os osteócitos são osteoblastos que foram incorporados na matriz óssea e são células com extensos processos dendríticos, que lhes permitem comunicar com outros osteócitos e com osteoblastos. Os osteoclastos são células gigantes, intensamente ramificadas, que têm a função contrária dos osteoblastos, ou seja, a destruição e desmineralização da matriz óssea^{13,14}. De uma forma mais clara, os osteoblastos formam osso novo e os osteoclastos destroem osso antigo, assegurando a homeostasia da regeneração óssea.

Quando há um processo de metastização óssea, as células cancerígenas conseguem desenvolver um forte sinergismo com o ambiente singular dos microcompartimentos existentes, alterando a homeostasia da regeneração do osso, interferindo na função dos osteoblastos e osteoclastos¹⁰.

Existem vários fatores que podem influenciar o aparecimento de MO: lise óssea local celular; lise óssea provocada pelas hormonas secretoras do tumor; maior reabsorção de cálcio nos ossos ou comprometimento da função renal¹⁵.

De acordo com o principal mecanismo de interferência com a regeneração óssea, as MO podem ser classificadas da seguinte forma:

- *Osteolíticas*: são erosões do tecido ósseo resultantes de uma maior atividade funcional dos osteoclastos, o que conduz a um predomínio da reabsorção óssea e consequente destruição. São o tipo mais frequente, com lesões de aspeto circular, parecendo e sendo perfurações, normalmente apresentando-se em padrão múltiplo e localizando-se na grelha costal, crânio, vértebras, bacia e ossos longos. Estas lesões são típicas no cancro da mama, no cancro do pulmão de não pequenas células, no melanoma e no linfoma não hodgkin^{10,11,16}.

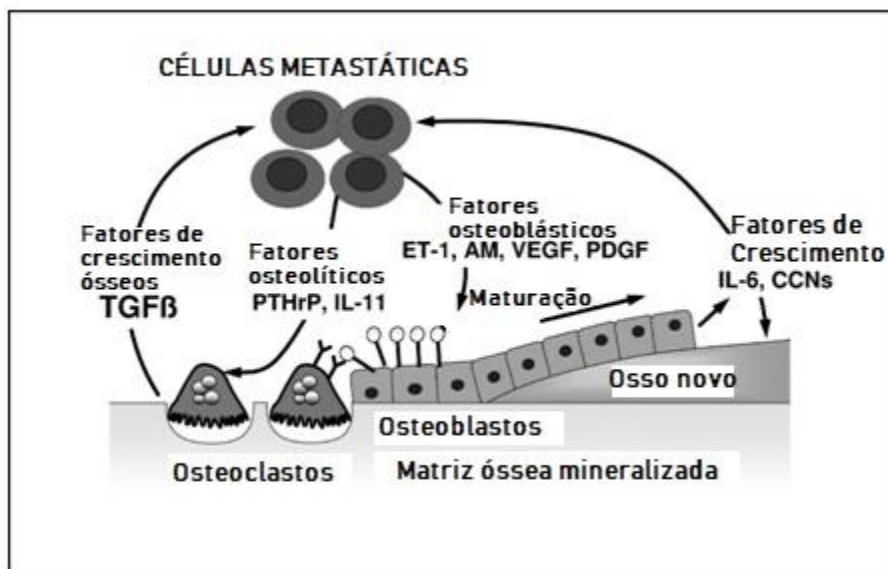
- *Osteoblásticas*: são menos conhecidas e menos frequentes, resultando de uma maior atividade dos osteoblastos, e caracterizam-se por áreas de neoformação óssea, com matriz disforme. Embora sejam áreas de maior densidade óssea, com aspeto

esclerótico, propiciam igualmente complicações pois apresentam uma matriz disforme, e como tal menor solidez estrutural. A neoplasia da próstata é a principal geradora deste padrão metastático, assim como o cancro do pulmão de pequenas células, linfoma de hodgkin e meduloblastoma^{10,11,16}.

-*Mistas*: quando o doente apresenta lesões osteolíticas e osteoblásticas ou se na mesma lesão estão presentes as duas componentes, como pode acontecer por exemplo no cancro da mama, embora com predomínio das lesões osteolíticas, por maior atividade dos osteoclastos^{10,11,16}.

A figura 1 representa o ciclo vicioso entre as células cancerígenas, os osteoblastos, os osteoclastos e a matriz óssea. As células cancerígenas segregam fatores que estimulam os osteoblastos a proliferar e a depositarem-se na matriz óssea, favorecendo o microambiente local das mesmas. Segregam também fatores osteolíticos que são absorvidos pela matriz óssea. Estas interações reforçam-se mutuamente, através de fatores de crescimento, para acelerar a progressão da doença¹⁶.

Figura 1 – Patogénese das MO osteolíticas e osteoblásticas¹⁶.



2.1.2 Sintomatologia

A dor é uma complicação frequente e com elevado impacto na vida dos doentes com cancro. Trinta por cento dos doentes com cancro têm dor no momento do diagnóstico e entre 65 a 85% com cancro avançado irão sentir dor. Dois terços destes doentes classificam a dor entre moderada a intensa e a incapacidade de controlar eficazmente a dor traduz-se em sofrimento desnecessário e menor qualidade de vida¹⁷.

A dor óssea, mais especificamente derivada do processo de metastização, é um dos problemas mais difíceis de manusear e controlar em cuidados paliativos e é, talvez, a causa mais comum de dor na doença neoplásica avançada. O seu processo fisiopatológico não está ainda totalmente esclarecido, até porque nem todas as MO originam dor, embora esta, quando ocorra, possa ser um dos primeiros sinais de disseminação neoplásica¹⁰.

Num estudo transversal, realizado no momento de admissão de doentes oncológicos (n=371) numa Consulta de Dor, os doentes com MO (34,8%) tinham mais dor (5.73 ± 2.46) do que aqueles sem MO (65,2%) cuja dor era 5.19 ± 2.69 , usando escalas de avaliação numéricas (mínimo de 0 e máximo de 10), com diferenças não significativas ($p=0,059$)¹⁸.

A dor óssea é frequentemente o primeiro sinal de que o cancro metastizou para o osso. Numa fase inicial pode ser intermitente, com tendência a piorar durante a noite e pode melhorar com o movimento. Numa fase posterior tende a tornar-se constante e a piorar com o movimento¹⁹⁻²¹.

Outro sinal muito comum são as fraturas patológicas. Os ossos enfraquecidos podem partir com uma queda accidental ou simplesmente nas atividades de vida diárias. Essas fraturas causam geralmente dor súbita e severa, podendo levar mesmo à imobilização. São mais comuns nos ossos longos dos membros superiores e inferiores e na coluna vertebral¹⁹⁻²¹.

A compressão medular é outro sinal grave de metastização óssea e ocorre quando o crescimento da MO, situada em alguma das vértebras, comprime o canal medular. Quando isto acontece, dependendo do local da compressão, o doente pode sentir diminuição da sensibilidade, dorsalgia, lombalgia, descontrolo de esfíncteres, parésia e, se não for tratada atempadamente, pode provocar paralisia¹⁹⁻²¹. É uma das situações de emergência em radioterapia.

Outro sintoma comum de MO é a hipercalcemia, ou seja, níveis elevados de cálcio, proveniente do osso e em circulação na corrente sanguínea, que podem provocar obstipação, náuseas, perda de apetite e sede extrema. A hipercalcemia pode também levar à desidratação por polaquíúria e, por isso, deve ser tratada assim que diagnosticada¹⁹⁻²¹.

Todos os sintomas referidos podem igualmente ser provocados por outras causas e, portanto, é fundamental um acompanhamento regular para o diagnóstico e tratamento precoce destes doentes.

2.1.3 Diagnóstico/Avaliação

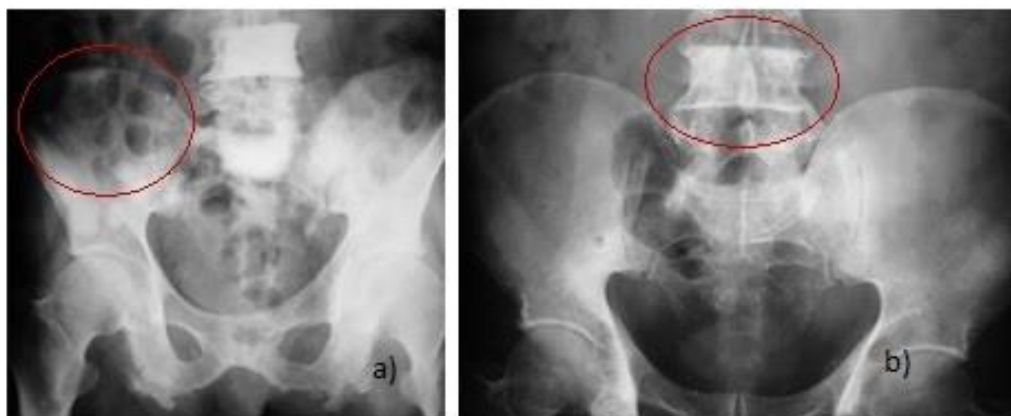
A avaliação e diagnóstico de potenciais MO incluem a recolha da história clínica, exame físico do doente e exames imagiológicos e laboratoriais, que devem ser realizados por uma equipa multidisciplinar responsável pelo acompanhamento do doente.

Os cenários que surgem na prática clínica aquando do diagnóstico podem ser: o doente que ainda não teve um diagnóstico de cancro mas apresenta dor óssea ou uma fratura patológica e a avaliação posterior revela doença metastática; o doente com cancro que numa avaliação periódica apresenta MO²¹⁻²³.

Os exames imagiológicos comumente utilizados para o diagnóstico são então: raio-x, cintigrafia óssea, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e tomografia por emissão de positrões (PET).

O raio-x foi, até muito recentemente, e ainda é, em algumas situações, utilizado como um dos primeiros exames a realizar aquando da suspeita de MO. Nas metástases osteolíticas as células cancerígenas provocam a destruição do osso, tornando-o menos denso, o que faz com que seja possível observar no raio-x zonas mais escuras que podem parecer pequenos “buracos”. Pelo contrário, as metástases osteoblásticas fazem com que o osso pareça mais denso ou esclerótico e por isso no raio-x surgem como manchas mais brancas²¹⁻²³. Estas diferenças são facilmente observadas na figura 2.

Figura 2 – Exemplo de um raio-x com metástases osteolíticas a) e metástases osteoblásticas b).



A cintigrafia óssea é muito útil em metástases que ainda não provocam quaisquer sintomas, principalmente em lesões osteoblásticas, e a TC para avaliar o tamanho e forma da metástase, a estabilidade do osso e a probabilidade de fratura, especialmente

em lesões osteolíticas. A RM é muito importante no diagnóstico da compressão medular e a PET quando há suspeita de metastização óssea mas não se sabe exatamente para que parte do corpo²¹⁻²³.

Os exames laboratoriais ao sangue podem também ajudar no diagnóstico de MO, uma vez que, quando isso acontece, os níveis de cálcio na corrente sanguínea aumentam (hipercalcemia), bem como da fosfatase alcalina²¹⁻²³.

O método de avaliação e diagnóstico da doença deve ser escolhido individualmente para cada doente, por uma equipa multidisciplinar, tendo em conta a biologia do tumor, a histórica clínica e a condição geral do doente.

2.1.4 Fatores de prognóstico

Apesar da noção de prognóstico ser pluridimensional e muito mais ampla do que viver ou morrer, é habitualmente o tempo restante de vida o que está em causa quando é solicitado um prognóstico. Este tipo de informação é importante porque dela dependerá não só o delinear de objetivos do plano individual de intervenção, como também a gestão de expectativas, prioridades, tomadas de decisão e escolhas terapêuticas de doentes e famílias. Por outro lado, a consciência de um prognóstico permitirá a todos os profissionais envolvidos no cuidar terem uma linguagem comum¹⁷.

Vários autores dedicaram-se a estudar os principais fatores de prognóstico em doentes com MO e concluíram que os mais relevantes são: a idade e o *performance status* do doente; o número, tamanho e localização das metástases; o tumor primário e a sua histologia; a invasão ganglionar; o intervalo de tempo entre o diagnóstico do tumor primário e a deteção da doença metastática e os tratamentos prévios²⁴⁻²⁶.

Existem algumas escalas que podem auxiliar a formulação de um prognóstico como sejam o *Cancer Prognostic Score*¹⁷, que estima a probabilidade de sobrevivência a curto prazo; o *Prognosis Links*²⁷, uma lista de recursos *online* para prognosticar diferentes tipos de doenças em fim de vida; o *Tokuhashi Score*²⁸, escala de prognóstico específica para metástases na coluna vertebral; ou o *Scoring System Predicting the Survival Time of Patients with Bone Metastases after RT*²⁹, uma escala de prognóstico para doentes com MO que fizeram radioterapia.

A sobrevivência média de doentes com cancro da mama após a primeira MO é de 20 meses, mas apenas 6 no caso do cancro do pulmão de não pequenas células. No cancro

da próstata, homens com bom estado geral, com controlo da doença aos 4 anos e doença metastática apenas óssea, chegam a ter uma sobrevida de 53 meses¹¹.

Os índices de prognóstico são ferramentas importantes para as equipas multidisciplinares na delineação de estratégias de intervenção dos doentes com MO.

2.2 TRATAMENTO

O tratamento dos doentes com MO deve ser discutido por uma equipa multidisciplinar tendo em conta vários fatores, como por exemplo: o tumor primário; quais e quantos ossos estão envolvidos; a condição do osso (se está enfraquecido ou fraturado); se existe doença disseminada para além do osso; a resposta aos tratamentos prévios; os sintomas do doente; o estado geral do doente e a sua vontade²¹.

A terapêutica das MO pode ter como alvos a célula tumoral ou os osteoclastos e tem como objetivos: controlar a dor; evitar a progressão tumoral ou induzir a remissão; prevenir complicações e, se possível, manter ou recuperar a função, melhorando a QdV dos doentes e das suas famílias²¹.

As opções terapêuticas mais comuns são: cirurgia, quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia, radiofármacos, bifosfonatos e anticorpos monoclonais²¹. (Ver anexo I e II)

2.2.1 Cirurgia

As MO podem degradar e enfraquecer os ossos, levando a fraturas patológicas que, para além de bastante dolorosas, tendem a ser difíceis de corrigir ou recuperar. A cirurgia pode ser utilizada para aliviar sintomas e/ou estabilizar o osso, prevenindo fraturas iminentes, ou mesmo em caso de fratura patológica instalada, habitualmente nos ossos longos, coluna e pélvis³⁰⁻³².

As técnicas cirúrgicas variam dependendo da situação clínica e do objetivo terapêutico. Quando há risco de fratura podem ser colocados parafusos, placas ou outros dispositivos para tornar o osso mais estável. No caso de já existir fratura, a cirurgia é importante no alívio imediato da dor, na restauração ou melhoria da função neurológica e possível recuperação da função/mobilidade³⁰⁻³².

Existem outras técnicas que podem ser consideradas, tais como a ablação por radiofrequência, a crioablação ou a cimentação óssea²¹. No entanto, antes de considerar

qualquer procedimento invasivo ou cirurgia, é muito importante ter em conta o estado geral do doente, o seu prognóstico e a sua vontade, bem como ponderar muito bem com todos os elementos da equipa multidisciplinar os riscos/benefícios de o sujeitar a uma cirurgia e a todos os procedimentos que esta implica, tendo sempre como prioridade a melhoria da QdV do doente³⁰⁻³².

2.2.2 Quimioterapia

A quimioterapia é um tratamento sistémico que recorre a substâncias químicas que afetam o funcionamento celular e é utilizada como terapêutica principal ou adjuvante em muitos tipos de cancro metastático.

A quimioterapia adjuvante mostrou ser um tratamento eficaz na abordagem aos doentes com MO, principalmente nos doentes com cancro da mama, cancro da próstata e cancro do pulmão de pequenas células. O resultado terapêutico e as taxas de resposta são mais limitadas em tumores resistentes à quimioterapia, como o cancro de pulmão de não pequenas células e o melanoma. No entanto, é possível afirmar que a quimioterapia é uma opção válida no tratamento *standart* dos doentes com MO³³.

Os fármacos mais utilizados nestas situações são: vincristina ou vinblastina, metotrexato ou ciclofosfamida, 5 fluorouracilo e pode ser adicionada a adriamicina³⁴.

Quando há indicação de quimioterapia para o tratamento de MO, é importante ter em conta que esta também danifica as células normais e, conseqüentemente, provoca alguns efeitos secundários, dependendo do tipo de fármaco utilizado, da dose e do número de tratamentos. Assim, é importante que a equipa multidisciplinar defina estratégias para os prevenir ou minimizar, melhorando a QdV do doente.

2.2.3 Radioterapia

A radioterapia é um tratamento localizado que consiste na administração precisa e controlada de radiação ionizante, através de um acelerador linear, para destruir as células cancerígenas ou controlar o seu crescimento.

Apesar de ainda não ser totalmente conhecido o mecanismo através do qual a radiação atua no controlo da dor óssea, o papel da radioterapia no tratamento de MO foi bem estabelecido ao longo de décadas e existe evidência clínica para que seja tratamento de primeira linha nestes doentes³⁵⁻³⁷.

Esta terapêutica é indicada no controlo da dor, na prevenção de fraturas patológicas, na estabilização do osso e no tratamento da compressão medular, melhorando a QdV dos doentes, com diminuição da analgesia e preservação ou melhoramento da função do osso³⁵⁻³⁷.

A radioterapia pode ser administrada numa sessão única, em que a dose total prescrita é administrada apenas numa fração; ou em várias sessões, em que a dose total é distribuída por vários dias de tratamento, ou seja, por várias frações. Existem várias meta-análises que comparam a eficácia de cada um dos fracionamentos (fração única vs várias frações) e concluíram que não existe diferença significativa no controlo da dor, nem evidência de relação entre a dose total e a resposta ao tratamento³⁷.

Para o doente e para os seus familiares, e até em termos logísticos e de gestão de recursos em saúde, seria preferível que o doente realizasse o tratamento numa única sessão, no entanto, são necessários mais estudos que fundamentem esta escolha.

Na tabela seguinte podemos analisar algumas sugestões de fracionamento de um artigo publicado em 2017, para diferentes circunstâncias clínicas e modalidades terapêuticas³⁵.

Tabela 1 – Indicação terapêutica para radioterapia em MO³⁵.

Circunstâncias Clínicas	Técnica	Esquema terapêutico		
		Dose total	Frações	
Dor sem complicações	3D-CRT	8 Gy	1	
	SBRT	15-24Gy 18-36Gy	1 3-6	
Fraturas Patológicas	3D-CRT	20Gy	5	
		30Gy	10	
Compressão Medular	3D-CRT	Pós cirurgia descompressiva	20Gy 30Gy	5 10
		Terapêutica isolada	8Gy	1
		Re-irradiação	3D-CRT SBRT*	8Gy 10-30Gy

*Ensaio clínico

Abreviaturas: 3D-CRT: 3D-Radioterapia conformacional; SBRT: Radioterapia estereotáxica.

Quando a dor óssea é provocada por uma única lesão ou por um número limitado de lesões, a radioterapia pode proporcionar um alívio da dor em cerca de 80-90% dos casos, com resposta completa do controlo da dor em 50-60%. Há evidência forte de que esse alívio dura, pelo menos, 6 meses em cerca de 50% dos doentes³⁶.

Relativamente a efeitos secundários, a QdV do doente é cada vez mais encarada como um fator determinante na avaliação da eficácia geral do tratamento. Devido à

expectativa de vida da maior parte dos doentes com MO, a toxicidade aguda torna-se clinicamente mais relevante do que as complicações tardias.

Os efeitos secundários do tratamento vão depender da dose total, do tamanho da lesão e da sua localização relativamente a outras estruturas do corpo (designados em radioterapia órgãos em risco), mas não estão relatadas diferenças de toxicidade entre os diferentes fracionamentos (fração única vs várias frações)³⁴.

Os doentes podem apresentar fadiga, perda de apetite, reações cutâneas na zona irradiada ou algum tipo de distúrbio gastrointestinal, o que, idealmente, deve ser controlado profilaticamente, de forma a garantir que o tratamento seja o mais indolor e confortável possível para o doente.

2.2.4 Hormonoterapia

A hormonoterapia ou terapia hormonal consiste na manipulação do sistema endócrino, com o objetivo de diminuir ou eliminar os níveis hormonais para o tratamento de algumas patologias hormonosensíveis como, por exemplo, o cancro da próstata, o cancro da mama com recetores hormonais positivos, o cancro da tiroide ou cancro do útero.

Ainda não está completamente compreendido o mecanismo molecular subjacente, mas estes tumores hormonodependentes parecem ter uma propensão maior para metastizar para o osso. Assim, a hormonoterapia, em combinação com outras modalidades terapêuticas, deve ser considerada precocemente nos doentes com estes tipos de tumores, mesmo quando já existem MO^{38,39}.

Relativamente aos efeitos secundários, dependem sempre do próprio fármaco e do tipo de tratamento, no entanto, os mais comuns são: afrontamentos, perda do desejo sexual, alterações de peso, dores nas articulações, desenvolvimento mamário (no caso dos homens) e sintomas de menopausa (no caso das mulheres)³⁸.

2.2.5 Radiofármacos

Um radiofármaco é uma substância que, pelas suas características físico-químicas, pode ser utilizado para diagnóstico ou tratamento em Medicina Nuclear. É constituído por um vetor químico (com farmacocinética e farmacodinâmica conhecidas) ao qual se associa um isótopo radioativo e, consoante as propriedades físicas desse isótopo, o radiofármaco terá aplicabilidade em diagnóstico ou terapêutica.

No caso do tratamento das MO, os radiofármacos são injetados na corrente sanguínea do doente, são captados pelas células tumorais e depositam nos seus núcleos elevadas doses de radiação, produzindo quebras na cadeia de ácido desoxirribonucleico (ADN) que levam à morte celular. Como apresentam baixa captação inespecífica e altíssima efetividade biológica, conseguem depositar uma dose elevada nas células alvo, mas insignificante nos tecidos saudáveis.

Os radiofármacos mais utilizados no tratamento de MO são: o estrôncio 89, o samário 153 e, mais recentemente, o radio 223⁴⁰⁻⁴³.

Embora não tenha sido o primeiro radiofármaco utilizado para o tratamento de MO, o radio 223 é o primeiro emissor alfa a ser aprovado e o primeiro a demonstrar vantagem na sobrevivência, principalmente em doentes cujo tumor primário é o cancro da próstata.

No Reino Unido, em 2015, o radio 223 foi utilizado em 95% de todos os tratamentos de MO com radiofármacos e de 2007 a 2015 o número total de doentes tratados com radiofármacos aumentou cerca de 400%⁴³.

O principal efeito secundário desta terapêutica é a afetação hematológica, principalmente de plaquetas e de glóbulos brancos, o que pode levar a um risco aumentado de infeções. Outro efeito possível é o chamado “*flare reaction*”, ou seja, a dor piora por pouco tempo e só depois tende a melhorar¹².

2.2.6 Bifosfonatos

Os bifosfonatos são uma classe farmacológica que se inclui nas terapêuticas dirigidas, amplamente utilizados no tratamento de diferentes situações clínicas e a sua principal ação consiste na inibição da reabsorção óssea mediada por osteoclastos, com consequente aumento da densidade mineral, sendo por isso aplicada em doenças caracterizadas por uma elevada reabsorção do osso, como é o caso das metástases⁴⁴. Dados publicados recentemente sugerem que os bifosfonatos têm também efeitos anti-tumorais, que inibem a proliferação, adesão e invasão de células tumorais, bem como a angiogénese e a indução de apoptose⁴⁵.

Os bifosfonatos foram inicialmente desenvolvidos para prevenir complicações ósseas em lesões predominantemente osteolíticas, como as encontradas no mieloma múltiplo e no cancro de mama. No entanto, as evidências histomorfométricas e bioquímicas mostram que as lesões osteoblásticas também levam ao aumento da osteólise e que os

marcadores de reabsorção óssea ficam significativamente aumentados em doentes com cancro da próstata avançado, um tipo de cancro com características predominantemente osteoblásticas⁴⁶.

Podem ser classificados em duas categorias: bifosfonatos simples (1ª geração) e aminobifosfonatos (2ª geração), sendo os últimos entre 10 e 10.000 vezes mais potentes. Os bifosfonatos aprovados para as MO são: o clodronato, pamidronato, ibandronato e o zoledronato, por ordem crescente de potência.

Com o desenvolvimento de bifosfonatos de nova geração altamente potentes, como por exemplo o zoledronato, as opções terapêuticas têm vindo a desenvolver-se.

Vários estudos concluíram o benefício da terapia com zoledronato, reduzindo os sintomas e as complicações ósseas, em doentes com vários tipos de tumores primários, incluindo o cancro da próstata, pulmão, células renais e mieloma múltiplo⁴⁵.

Os efeitos secundários mais comuns são: febre (que deve ser controlada com analgesia), hipocalcemia, hipofosfatemia, náuseas, prurido e fadiga. Um efeito raro mas eventualmente grave é a osteonecrose da mandíbula, caracterizada por uma exposição de osso necrótico que pode afetar a mandíbula e o maxilar. Clinicamente surge como perda da mucosa bucal, com exposição do osso e infeções dentárias e bucais generalizadas, que podem ser difíceis de tratar.

Assim, a prevenção é muito importante, pelo que todos os doentes que vão iniciar tratamento com bifosfonatos devem fazer previamente um *check-up* dentário e realizar todos os procedimentos necessários antes do início do tratamento.

Durante a terapêutica e mesmo após, os doentes devem manter os seus cuidados de higiene oral e serem regularmente acompanhados para prevenir complicações⁴⁷.

2.2.7 Anticorpos monoclonais

Tal como já foi referido anteriormente, a remodelação óssea é um processo fisiológico que consiste num equilíbrio dinâmico entre a atividade osteoblástica e osteoclástica. De uma forma simples, existe no osso um sistema constituído pelas proteínas RANKL, RANK e OPG que induzem a proliferação, diferenciação, ativação e apoptose dos osteoclastos e que garantem esse equilíbrio. O conhecimento de que a proteína RANKL desempenha um papel crucial na patogénese da perda óssea, juntamente com o reconhecimento de que a via RANKL/RANK/OPG é a via final efetora da reabsorção

óssea osteoclástica, conduziu ao desenvolvimento de novos agentes terapêuticos que têm como alvo esta via⁴⁸.

É desta forma que surge o denosumab, um anticorpo monoclonal totalmente humano, com alta afinidade e especificidade, o primeiro e atualmente o único inibidor do RANKL aprovado na prevenção dos chamados *skeletal-related events* (SRE) ou complicações ósseas (fraturas patológicas, radioterapia óssea, compressão medular ou cirurgia óssea), em doentes adultos com MO provenientes de tumores sólidos. Foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 2010 e em 2011 pela *European Medicines Agency* (EMA) como dois produtos diferentes, com dosagens terapêuticas diferentes, para a osteoporose pós menopausa e para doentes com MO, neste caso, por injeção subcutânea, com uma dose de 120mg a cada quatro semanas⁴⁹.

Atualmente, os bifosfonatos e o denosumab representam um ponto de viragem no tratamento das MO. Em relação à segurança do uso do denosumab, este é geralmente seguro, bem tolerado e os efeitos adversos mais frequentes são infeções no trato urinário, no trato respiratório superior e dor ciática.

Relativamente aos bifosfonatos, nem todos os doentes respondem ao tratamento e as toxicidades associadas, tal como a nefrotoxicidade, podem limitar a sua utilização em alguns doentes. Assim, foram realizados vários estudos para perceber de que forma ambas as terapêuticas se podiam utilizar e conjugar no tratamento dos doentes com MO. A maioria dos estudos afirma que, para além da vantagem da administração por via subcutânea, o denosumab é mais eficaz na prevenção do primeiro SRE e na redução do número de SRE, principalmente em doentes cujo tumor primário é na mama ou próstata⁴⁹⁻⁵¹.

Por outro lado, um estudo publicado em Outubro de 2017, que se afirma como sendo dos primeiros estudos independentes, não patrocinado pelos fabricantes de ambos os fármacos, compara a relação custo-eficácia (CE) do ácido zoledrónico (bifosfonatos) com o denosumab (anticorpo monoclonal) e afirma que o ácido zoledrónico a cada três meses é a melhor opção em termos de CE comparativamente ao denosumab mensal⁵².

Concluindo, todas as terapêuticas referidas anteriormente apresentam as suas vantagens em determinado contexto clínico e, portanto, caberá à equipa multidisciplinar propor, de uma forma consciente e informada, o tratamento mais adequado a cada doente e a cada situação clínica.

2.3 QUALIDADE DE VIDA E CUIDADOS PALIATIVOS

Os avanços da medicina ao longo do século XX foram inúmeros, assistindo-se nos países desenvolvidos a uma alteração no padrão das doenças. Os principais problemas de saúde já não são a patologia aguda e as doenças infecciosas, mas sim as doenças crónicas, que persistem, recidivam e requerem terapêuticas por longos períodos. Com os avanços científicos, as doenças oncológicas não foram exceção. Para algumas neoplasias foi possível obter a cura, sendo para outras possível prolongar a vida muito para além do que seria de esperar pela história natural da doença. Para muitos doentes o cancro deixou de ser uma doença rapidamente fatal, tornando-se numa doença crónica, que dura meses ou anos, com tratamentos complexos e muitas vezes tóxicos⁵³.

No entanto, o facto de se passar a viver mais tempo, não implicou que se passasse necessariamente a viver melhor e, acima de tudo, a morrer melhor. A intensidade da luta pela busca da cura de muitas doenças e a sofisticação dos meios utilizados, levou a uma cultura de “negação da morte”, relegando para segundo plano as intervenções na saúde que promovessem a QdV e um final de vida condigno¹⁷.

Foi precisamente como reação a esta tendência desumanizante da medicina moderna que surgiu a necessidade de definição dos conceitos de cuidados paliativos e QdV. Em 2002, a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu os cuidados paliativos como “uma abordagem que visa melhorar a QdV dos doentes – e suas famílias – que enfrentam problemas decorrentes de uma doença incurável e/ou grave e com prognóstico limitado, através da prevenção e alívio do sofrimento, com recurso à identificação precoce e tratamento rigoroso dos problemas não só físicos, como a dor, mas também psicossociais e espirituais”¹⁷.

Por outro lado, e de acordo com a OMS, a QdV é “a perceção que o indivíduo tem do seu lugar na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais vive, em relação com os seus objetivos, os seus desejos, as suas normas e as suas inquietudes. É um termo muito amplo que pode ser influenciado de maneira complexa pela saúde física do indivíduo, pelo estado psicológico e pelo seu nível de independência, as suas relações sociais e as suas relações com os elementos essenciais do seu meio”⁵³. Um conceito multidimensional e complexo que engloba quatro domínios principais: bem-estar físico; bem-estar psicológico; bem-estar social e bem-estar espiritual⁵³⁻⁵⁵.

2.4 QUALIDADE DE VIDA E METASTASES ÓSSEAS

Enquanto para os indivíduos saudáveis, a noção de QdV se refere a conceitos como riqueza, lazer, autonomia, liberdade, ou seja, tudo o que proporcione um quotidiano agradável, num indivíduo doente, e principalmente num doente oncológico, a QdV é um conceito relativo, que se refere ao nível de satisfação em função das suas possibilidades atuais, comparadas com aquelas que pensa serem possíveis ou ideais⁵³.

Habitualmente, o sucesso da terapêutica oncológica é descrito em termos de sobrevivência, complicações e taxas de recidiva, no entanto, usando apenas estes parâmetros, não se tem em conta toda a complexidade da doença oncológica. A percepção que o doente tem de todos os eventos ligados à sua doença é mais globalizante: eles assumem um papel central em relação à sua vivência.

O choque do diagnóstico; a dor e o *stress* dos tratamentos; as restrições ao seu desempenho físico e intelectual; as limitações nas atividades diárias; a estigmatização social; lidar com situações que vão diminuir a sua esperança de vida – todos esses parâmetros têm de ser tidos em consideração no processo do doente⁵³.

Na maioria dos casos em que é comunicado ao doente e à sua família um diagnóstico de metastização é um retrocesso a um contexto que já terá sido experienciado aquando do diagnóstico do tumor primário. Para muitos doentes, é um defraudar de expectativas em relação ao seu futuro, uma desilusão sobre as terapêuticas anteriores e uma eventual descrença nos profissionais de saúde que o acompanharam.

No caso dos doentes com MO há ainda o medo da dor e a preocupação com as limitações físicas que daí possam advir. A QdV destes doentes pode ser afetada por múltiplos fatores, entre os quais, a dificuldade de locomoção, os efeitos secundários dos tratamentos, a diminuição da capacidade de realizar as atividades diárias e o funcionamento condicionado dos seus papéis na sociedade.

Mais do que prolongar a sobrevivência, o objetivo terapêutico dos doentes com MO tem de ser, acima de tudo, fazer com que esse tempo seja com o máximo de QdV possível, não na visão dos profissionais que acompanham o doente, mas para ele próprio e para as suas famílias. Um conhecimento aprofundado da QdV pode fornecer dados para uma tomada de decisão mais racional, quer para o indivíduo, quer para uma determinada população e possibilitar uma melhoria dos cuidados prestados⁵⁵.

3. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Avaliação da QdV em doentes com diagnóstico de MO antes, uma semana depois e um mês depois do tratamento de radioterapia, através da aplicação dos questionários da *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) QLQ-C30 e QLQ-BM22 (Ver Anexo VIII e IX, respetivamente).

Objetivos secundários:

- Caracterização sociodemográfica e clínica dos doentes;
- Identificar a sintomatologia mais frequente dos doentes com MO;
- Averiguar a relação entre a QdV dos doentes e a dose/fracionamento utilizados.

4. DESENHO DO ESTUDO

Este estudo utiliza um modelo de pesquisa quantitativo e é classificado como observacional descritivo, uma vez que não existe qualquer intervenção ou manipulação das variáveis por parte do investigador, limitando-se a observar e registar para daí retirar conclusões⁵⁶.

Quanto à dimensão temporal, classifica-se como prospetivo, visto que as condições são definidas antes da recolha de dados e os doentes só serão incluídos no estudo nesse momento, e longitudinal, uma vez que a aplicação dos questionários será feita em três momentos diferentes⁵⁶.

Tem como população alvo todos os doentes com diagnóstico de MO, submetidos a tratamento no Serviço de Radioterapia do CCC, entre Fevereiro e Novembro do ano 2017.

Foram aplicados os questionários de QdV da EORTC QLQ-C30 e QLQ-BM22 antes da realização do tratamento (T0), uma semana depois (T1) e um mês depois da conclusão do tratamento de radioterapia (T2).

Figura 3 – Esquema do estudo: T0 - antes do tratamento; T1 - uma semana após o tratamento; T2 - um mês após o tratamento.



5. MÉTODOS

Na amostra do estudo foram incluídos todos os doentes com diagnóstico de MO seguidos no Serviço de Radioterapia do CCC, de Fevereiro a Novembro do ano 2017.

A referenciação à investigadora principal dos doentes elegíveis para o estudo foi feita pelo corpo clínico do serviço, sempre que em reunião multidisciplinar fosse decidido que o doente iria realizar tratamento de radioterapia para tratamento de MO, sintomático ou assintomático.

A todos os doentes foi pedido telefonicamente que comparecessem no Serviço de Radioterapia 30 minutos antes da hora definida para o seu tratamento, para realizarem uma consulta/reunião com a investigadora principal, onde era apresentado o estudo ao doente e a um acompanhante (caso existisse) e quais os seus objetivos.

Os doentes que aceitaram participar no estudo assinaram o consentimento informado, criado para o efeito, para a utilização dos dados recolhidos (Ver Anexo VII). Foi obtida previamente a aprovação do Conselho de Ética da Fundação Champalimaud (Ver Anexo IV).

A cada doente que aceitou participar no estudo foi pedido o preenchimento dos questionários QLQ-C30 e QLQ-BM22 antes da realização do tratamento (T0) e entregue os mesmos questionários com as respetivas datas para os tempos T1 e T2, ou seja, uma semana e um mês após conclusão do tratamento, respetivamente.

Na data do preenchimento referente a cada tempo (T1 ou T2) o doente foi contactado telefonicamente para preencher os questionários no domicílio e esclarecimento de eventuais dúvidas, sem necessidade de deslocação ao CCC.

Os questionários preenchidos uma semana depois (T1) e um mês depois (T2) da conclusão do tratamento de radioterapia foram entregues em mão nas consultas de seguimento, realizadas pelo respetivo médico, nos mesmos momentos temporais.

Os resultados dos questionários foram recolhidos e os dados processados estatisticamente no programa *SPSS*[®] para *Windows*, versão 24.0. Para a caracterização da amostra utilizou-se a análise de frequências (n, %) para os dados qualitativos e o cálculo do mínimo, máximo, média e desvio padrão para os dados quantitativos.

Os resultados foram considerados significativos ao nível de significância de 5%.

Para testar a normalidade dos dados, utilizou-se o teste *Shapiro-Wilk*. Na comparação estatística dos três momentos de avaliação foi utilizado o teste estatístico paramétrico ANOVA de medições repetidas, mista com dois fatores, uma vez que o pressuposto de

normalidade se verificou ($p>0.05$). Nas comparações em que o pressuposto de normalidade não se verificou, foi utilizado o teste de *Mann Whitney*.

5.1. INSTRUMENTOS DE MEDIDA UTILIZADOS NO ESTUDO

Os instrumentos de recolha de dados utilizados foram dois questionários da EORTC: o QLQ-C30 (versão 3) e o QLQ-BM22, específicos para a avaliação da QdV em doentes oncológicos, de estrutura multidimensional e apropriados para serem autoadministrados facilmente pelos doentes⁵⁷.

O questionário QLQ-C30 é o mais utilizado em ensaios clínicos sobre QdV em oncologia. Possui um sistema integrado que permite avaliar a QdV através de 30 itens, demonstrando ser sensível às diferenças entre os doentes, ao tipo de terapêutica efetuada e às variações temporais.

Este questionário tem 5 escalas funcionais (física, desempenho, emocional, cognitiva e social), 3 escalas de sintomas (fadiga, náusea e vômito e dor), 6 itens simples que avaliam sintomas comuns em doentes oncológicos (dispneia, insónia, obstipação, diarreia, perda de apetite e dificuldades financeiras) e uma escala global do estado de saúde.

As questões referem-se ao período “*durante a última semana*” e as respostas são dadas numa escala de tipo *Likert* de quatro posições, encriptadas de 1 a 4, em que 1 significa “*não*”, 2 “*um pouco*”, 3 “*bastante*” e 4 “*muito*”.

Apenas as duas últimas questões de escala global do estado de saúde são de 1 a 7, em que 1 corresponde a “*péssima*” e 7 a “*ótima*”.

Apesar do questionário QLQ-C30 ser o mais adequado para a avaliação da QdV dos doentes oncológicos no geral, devido às especificidades de cada patologia, surgiu a necessidade de criar diferentes módulos que se adequassem melhor à sintomatologia e aos efeitos secundários próprios de cada situação clínica⁵⁷.

Assim, à semelhança do que foi elaborado para outras patologias, surgiu o questionário QLQ-BM22, um módulo específico para doentes com MO, com 22 perguntas adicionais e que a EORTC recomenda que seja sempre utilizado em associação com o QLQ-C30.

Este módulo engloba diferentes domínios: 5 itens relativos aos locais dolorosos, 3 itens referentes às características da dor, 8 itens relacionados com a interferência funcional provocada pela dor e 6 itens relacionados com aspetos psicossociais.

As questões referem-se ao período “*durante a última semana*” e todas as respostas são de 1 a 4, da mesma forma do QLQ-C30.

Ambos os questionários estão validados em diferentes línguas, entre elas a língua portuguesa (versão de Portugal), e a sua utilização para fins académicos foi solicitada e devidamente autorizada pela EORTC.

6. MATERIAL

Para a realização deste estudo foi definida como população alvo:

- Todos os doentes com diagnóstico de MO, sintomáticos ou assintomáticos, com indicação para tratamento de radioterapia, independentemente da dose e fracionamento utilizado, no Serviço de Radioterapia do CCC, entre Fevereiro e Novembro de 2017.

A amostra obtida foi constituída por 41 doentes, sendo que apenas 40 doentes concluíram o preenchimento dos questionários nos três tempos propostos (um doente faleceu antes do preenchimento do T2 - um mês após a conclusão do tratamento).

O estudo pressupõe uma amostragem não-probabilística através do processo de amostragem por conveniência. Assim, foram definidos os seguintes critérios de inclusão:

- Idade superior ou igual a 18 anos;
- Diagnóstico clínico de MO;
- Indicação para radioterapia;
- Capacidade de compreensão e preenchimento dos questionários;
- Aceitação do consentimento informado.

Foram também definidos os seguintes critérios de exclusão:

- Doentes com barreiras linguísticas ou défices cognitivos graves;
- Doentes cujo *performance status* não permita o preenchimento dos questionários;
- Doentes que desistam, faltem aos tratamentos ou deixem de ter capacidades físicas ou cognitivas para responderem aos questionários.

Nenhum familiar ou cuidador teve indicação para responder aos questionários pelo doente.

7. RESULTADOS

7.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

De Fevereiro a Novembro de 2017, no Serviço de Radioterapia do CCC, 54 doentes com diagnóstico de MO com proposta de radioterapia foram referenciados para o estudo.

Doze doentes foram excluídos por se considerar que não reuniam as condições físicas e psicológicas que lhes permitissem ter capacidade de participar no estudo (*performance status* baixo). Um doente rejeitou participar no estudo.

A amostra é assim constituída por um total de 41 doentes, sendo que apenas 40 concluíram o preenchimento dos questionários nos três tempos propostos (T0, T1 e T2) e 1 doente faleceu antes do preenchimento do T2 (um mês após a conclusão do tratamento).

7.1.1 Caracterização Sociodemográfica da Amostra

A amostra é constituída por um total de 41 doentes, a maioria do sexo feminino, casados e com uma média de idades de 61,4 anos. A idade mínima é 40 anos e a máxima 85 anos, sendo que a maior percentagem de doentes encontra-se na faixa etária dos 51 aos 60 anos. Quanto à residência dos doentes foram definidas duas grandes categorias: *Grande Lisboa* e *Fora da Grande Lisboa*, sendo que a maior parte dos doentes eram da *Grande Lisboa*.

Na tabela seguinte estão descritas todas as variáveis sociodemográficas:

Tabela 2 – Caracterização sociodemográfica da amostra.

		N	%
Sexo	Feminino	28	68,3
	Masculino	13	31,7
Idade	40 a 50 anos	9	22%
	51 a 60 anos	12	29,3%
	61 a 70 anos	11	26,8%
	>70	9	22%

Estado Civil	Solteiro	2	4,9%
	Casado	33	80,5%
	Divorciado	3	7,3%
	Viúvo	3	7,3%
Residência	Grande Lisboa	28	68,3
	Fora da Grande Lisboa	13	31,7
Situação Profissional	A trabalhar	10	24,4%
	Baixa Médica	15	36,6%
	Reformado	16	39,0%

Da análise às variáveis sociodemográficas concluiu-se que os doentes que residem fora da Grande Lisboa apresentam valores médios de QdV inferiores aos doentes que residem na Grande Lisboa. Para fazer esta comparação utilizou-se o teste *Mann-Whitney*, uma vez que o pressuposto de normalidade não se verificou.

Em relação à idade, a única diferença significativa ($p=0,036$) foi no parâmetro *dificuldades financeiras*, em que os doentes com idade inferior ou igual a 60 anos apresentam valores mais elevados para essa preocupação.

Não se observaram diferenças estatisticamente significativas da QdV relativamente ao género, estado civil e situação profissional.

7.1.2 Caracterização Clínica da Amostra

A tabela seguinte resume a caracterização clínica da amostra relativamente ao tumor primário:

Tabela 3 – Caracterização clínica por tumor primário.

Tumor Primário	n	%
Mama	20	48,8
Próstata	7	17,1
Pulmão	6	14,6
Oculto	2	4,9
Reto	2	4,9
Pâncreas	2	4,9
Ginecologia	1	2,4
Rim	1	2,4

Podemos concluir que o tumor primário mais comum nos doentes inseridos no estudo é o cancro da mama, seguido da próstata e pulmão.

Para a comparação da QdV entre o tumor primário foram criados dois grandes grupos: Mama vs Outras localizações. Deste modo, não se observam diferenças na QdV quanto ao tipo de tumor primário.

Na tabela seguinte estão representadas todas as localizações das MO:

Tabela 4 – Caracterização clínica por localização das MO.

Localização da metástase	n	%
Coluna Lombar	12	29,3
Coluna Dorsal	11	26,8
Região Pélvica	11	26,8
Costela	5	12,2
Coluna Cervical	4	9,8
Fémur	3	7,3
Omoplata	2	4,9
Esterno	1	2,4
Calote	1	2,4
Clavícula	1	2,4

O número total de localizações das MO tratadas foi 51, superior ao número de doentes (41), uma vez que 28 dos doentes trataram apenas uma localização e 13 doentes trataram duas ou mais localizações. O local mais comum de metastização foi a coluna lombar, seguida da coluna dorsal e região pélvica.

Para a comparação da QdV entre a localização das MO foram criados dois grandes grupos: MO lombo-dorsais vs Outras localizações. Foi necessário utilizar o teste *Mann-Whitney*, uma vez que o pressuposto de normalidade não se verificou. Deste modo, foi possível observar diferenças estatisticamente significativas ($U=78.00$, $p=0,001$) no parâmetro *aspectos psicossociais*, em que os doentes com MO lombo-dorsais apresentam uma média das ordens menor do que o grupo das outras localizações.

A tabela seguinte resume a caracterização clínica da amostra relativamente às doses e fracionamentos utilizados:

Tabela 5 – Doses e fracionamentos utilizados.

Nº Frações	Dose total	Dose por fração	n	%
1	24Gy	24Gy	11	26,8
1	22Gy	22Gy	1	2,4

1	18Gy	18Gy	3	7,3
1	16Gy	16Gy	1	2,4
1	8Gy	8Gy	10	24,4
2**	16Gy	8Gy	3	7,3
3*	27Gy	9Gy	1	2,4
5	35Gy	7Gy	1	2,4
5	25Gy	5Gy	4	9,8
5	20Gy	4Gy	6	14,6

Gy - Gray (unidade de dose absorvida utilizada em radioterapia)

*Em dias alternados (segunda, quarta e sexta) **Com intervalo de uma semana

O fracionamento mais utilizado foi 24Gy numa fração única, seguido de 8Gy também numa fração única. Mais de metade da amostra realizou apenas uma sessão de tratamento. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os fracionamentos utilizados.

7.2 QUESTIONÁRIOS EORTC

Para a análise das respostas dos questionários e para calcular a pontuação das escalas e itens foi necessário aplicar a fórmula proposta pelo manual específico da EORTC (*EORTC Scoring Manual* versão 3.0). Tanto as subescalas como itens simples são transformados em valores, numa escala de 0 a 100.

As tabelas seguintes foram adaptadas para português e resumem as indicações do *EORTC QLQ-C30* e *QLQ-BM22 Scoring Manual*:

Tabela 6 – Parâmetros a avaliar do questionário QLQ-C30.

	Escala	Número de itens	Range dos itens*	Questões (Versão 3.0)
Estado de Saúde Global/QdV				
Estado de Saúde Global/QdV	QL2	2	6	29,30
Escalas Funcionais				
Função Física	PF2	5	3	1 a 5
<i>Role Functioning</i>	RF2	2	3	6,7
Função Emocional	EF	4	3	21 a 24
Função Cognitiva	CF	2	3	20, 25
Função Social	SF	2	3	26,27

Escalas de Sintomas				
Fadiga	FA	3	3	10,12,18
Náuseas e vômitos	NV	2	3	14,15
Dor	PA	2	3	9,19
Dispneia	DY	1	3	8
Insónia	SL	1	3	11
Perda de apetite	AP	1	3	13
Obstipação	CO	1	3	16
Diarreia	DI	1	3	17
Dificuldades financeiras	FI	1	3	28

* Range dos itens é a diferença entre o valor máximo e o mínimo da resposta possível em cada item.

Tabela 7 – Parâmetros a avaliar do questionário QLQ-BM22.

	Escala	Número de itens	Range dos itens	Questões (QLQ-BM22)
Escalas de Sintomas				
Locais de dor	BMPS	5	3	1 a 5
Características da dor	BMPC	3	3	6 a 8
Escalas Funcionais				
Interferência funcional	BMFI	8	3	9 a 16
Aspetos psicossociais	BMPA	6	3	17 a 22

Desta forma, todas as questões de ambos os questionários ficam agrupadas em escalas/itens funcionais, escalas/itens de sintomas e escala global do estado de saúde.

No questionário QLQ-C30 as questões 29 e 30 estão agrupadas na escala que o manual denomina QL2 e que se refere ao estado de saúde global.

As escalas funcionais estão agrupadas em 5 escalas: função física (PF2 – questões 1 a 5), *role functioning* (RF2 – questões 6 e 7), função emocional (EF – questões 21 a 24), função cognitiva (CF – questões 20 e 25) e função social (SF – questões 26 e 27).

As escalas de sintomas estão agrupadas em 9 escalas: fadiga (FA – questões 10, 12 e 18), náuseas e vômitos (NV – questões 14 e 15), dor (PA – questões 9 e 19), dispneia (DY- questão 8), insónia (SL – questão 11), perda de apetite (AP – questão 13), obstipação (CO – questão 16), diarreia (DI – questão 17) e dificuldades financeiras (FI – questão 28).

No questionário QLQ-BM22 as escalas de sintomas estão agrupadas em 2 escalas: locais de dor (BMPS – questões 1 a 5) e características da dor (BMPC – questões 6 a 8).

As escalas funcionais estão agrupadas em 2 escalas: interferência funcional (BMFI – questões 9 a 16) e aspetos psicossociais (BMPA – questões 17 a 22).

Assim, um resultado elevado para as escalas funcionais, representa um nível elevado de funcionalidade e boa capacidade funcional, bem como uma pontuação elevada para a escala global do estado de saúde e QdV, representa um nível elevado de QdV global.

Por outro lado, pontuações elevadas para as escalas de sintomas e itens isolados (por exemplo náuseas e vômitos) representam um nível elevado de sintomatologia, o que irá corresponder a uma menor QdV dos doentes.

A tabela seguinte resume os valores mínimos, máximos, médios e erro padrão, para todos os parâmetros avaliados nos questionários, nos três momentos temporais:

Tabela 8 – Resumo dos resultados dos questionários nos três momentos.

	T0				T1				T2			
	Mín.	Máx.	Méd.	Erro padrão	Mín.	Máx.	Méd.	Erro padrão	Mín.	Máx.	Méd.	Erro padrão
QL2	0,0	100,0	42,020	4,734	0,0	100,0	48,698	3,439	0,0	83,3	52,836	3,926
PF2	6,7	100,0	61,468	4,736	0,0	100,0	64,963	3,950	13,3	100,0	68,991	4,171
RF2	0,0	100,0	48,137	5,794	0,0	100,0	54,213	5,951	0,0	100,0	64,329	5,580
EF	0,0	100,0	64,624	4,874	8,3	100,0	72,130	4,046	25,0	100,0	77,830	3,722
CF	0,0	100,0	75,891	4,712	16,7	100,0	80,440	4,108	33,3	100,0	81,539	3,925
SF	0,0	100,0	60,313	5,336	0,0	100,0	63,299	5,105	0,0	100,0	65,440	5,367
FA	0,0	100,0	48,117	4,661	0,0	100,0	42,076	4,973	0,0	100,0	35,710	5,149
NV	0,0	100,0	15,000	3,623	0,0	100,0	12,650	3,671	0,0	100,0	9,630	3,628
PA	0,0	100,0	53,044	5,981	0,0	100,0	42,801	5,035	0,0	100,0	33,704	4,993
DY	0,0	100,0	11,389	3,811	0,0	66,7	6,296	2,373	0,0	33,3	4,167	2,102
SL	0,0	100,0	33,866	6,173	0,0	100,0	27,431	4,737	0,0	100,0	23,495	5,177
AP	0,0	100,0	24,931	5,783	0,0	100,0	28,171	5,612	0,0	100,0	23,472	5,570
CO	0,0	100,0	24,630	5,351	0,0	100,0	24,560	6,058	0,0	100,0	20,255	5,063
DI	0,0	100,0	13,125	5,174	0,0	100,0	13,287	5,274	0,0	100,0	7,731	3,974
FI	0,0	100,0	25,370	5,038	0,0	66,7	23,218	4,629	0,0	66,7	20,162	4,109
BMPS	0,0	100,0	34,074	4,277	0,0	66,7	27,380	3,118	0,0	66,7	19,537	2,941
BMPC	0,0	100,0	33,873	4,843	0,0	88,9	24,892	3,567	0,0	100,0	21,952	4,271
BMFI	0,0	100,0	57,535	4,861	0,0	100,0	64,959	4,375	4,2	100,0	72,769	4,051
BMPA	22,2	83,3	50,667	2,724	16,7	100,0	54,093	3,149	33,3	100,0	54,969	3,357

7.2.1 Resultados dos Questionários QLQ-C30

Em todas as análises apresentadas de seguida, não foram detetadas interações estatisticamente significativas do tempo com o número de frações; do tempo com o número de lesões; nem do tempo com o número de frações e de lesões.

Relativamente ao questionário QLQ-C30, e seguindo a ordem sugerida pela tabela do *EORTC Scoring Manual* versão 3.0, na escala QL2, que corresponde ao estado de saúde global, existe uma melhoria da QdV estatisticamente significativa entre T0 e T1 ($p=0,040$) e ainda maior de T0 para T2 ($p=0,005$), como se pode verificar no gráfico da figura 4. Apesar de não ser significativa ($p=0,238$), existe também uma melhoria da QdV de T1 para T2.

Quanto à influência do número de sessões de tratamento e do número de lesões tratadas, apesar de não ser significativo, parecem ter maior QdV os doentes que fazem apenas uma sessão de tratamento. Os doentes que têm só uma lesão aumentam a sua QdV de T0 para T1, enquanto nos doentes com 2 ou mais lesões esse aumento é maior de T1 para T2 (Figuras 5 e 6).

Figura 4 – Comportamento do estado de saúde global (QL2) ao longo do tempo.

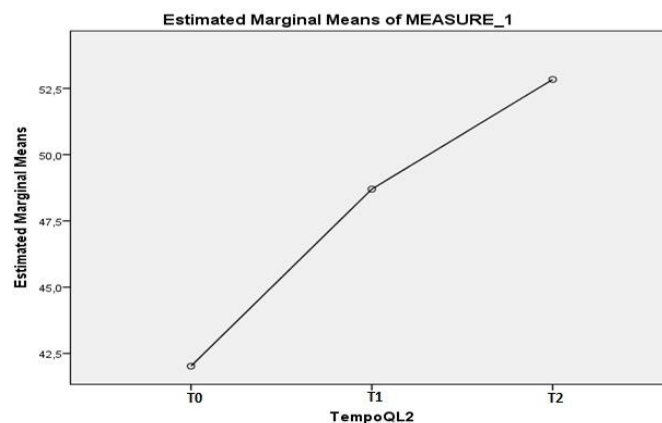


Figura 5 – Comportamento do estado de saúde global (QL2) ao longo do tempo e entre o número de frações.

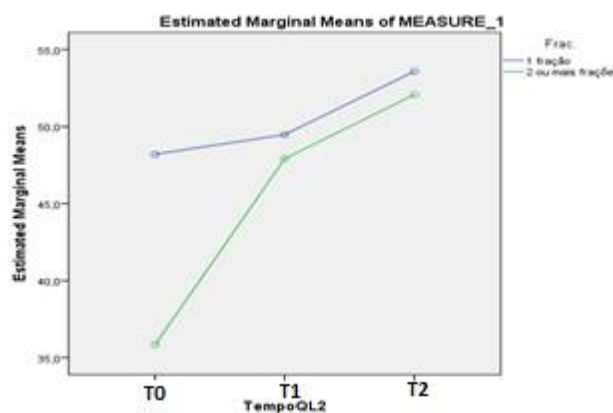
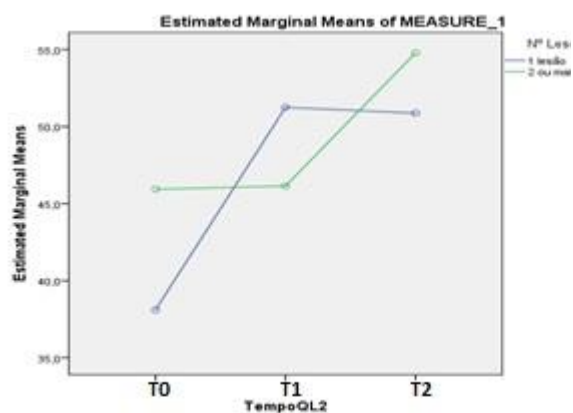


Figura 6 – Comportamento do estado de saúde global (QL2) ao longo do tempo e entre o número de lesões.



Relativamente às escalas funcionais, em que os valores mais elevados correspondem a um nível elevado de funcionalidade e, conseqüentemente, melhor QdV, na escala PF2, que diz respeito à função física, não se verificam diferenças estatisticamente significativas ($p=0,118$) (Figura 7), no entanto, doentes que fazem apenas uma sessão parecem ter melhor função física e parece haver uma melhoria da QdV ao longo do tempo, como se pode verificar no gráfico da figura 8.

Quanto ao número de lesões, os resultados apresentados no gráfico da figura 9, sugerem uma melhoria da função física ao longo do tempo e os pacientes com 2 ou mais lesões apresentam, em média, valores mais elevados.

Figura 7 – Comportamento da função física (PF2) ao longo do tempo.

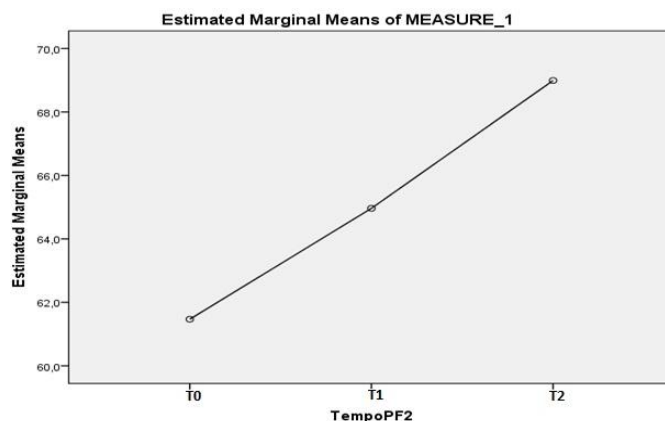


Figura 8 – Comportamento da função física (PF2) ao longo do tempo e entre o número de frações.

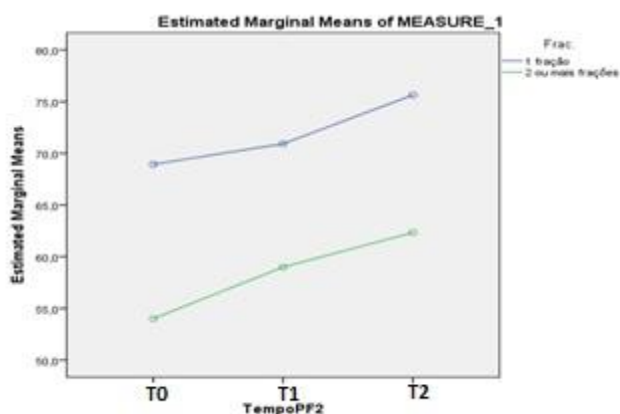
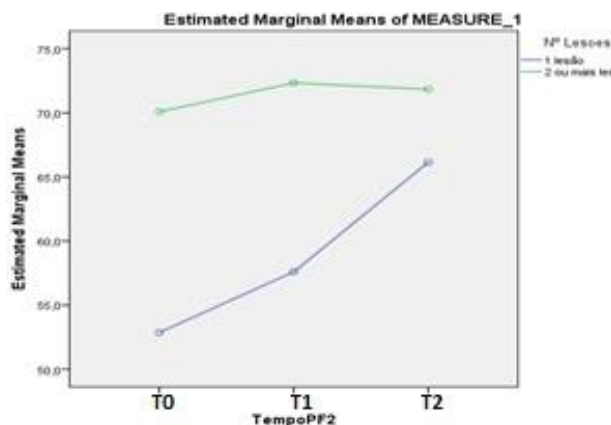


Figura 9 – Comportamento da função física (PF2) ao longo do tempo e entre o número de lesões.



Na escala RF2, que se refere ao *role functioning*, podemos afirmar que não existem diferenças significativas de T0 para T1 ($p=0,066$) mas verifica-se uma melhoria significativa de T0 para T2 ($p=0,000$) e de T1 para T2 ($p=0,007$) (Figura 10).

Em relação ao número de frações e de lesões, não existem diferenças estatisticamente significativas. No entanto, pode ver-se nos gráficos das figuras 11 e 12 que há uma melhoria ao longo do tempo, apresentando os doentes que fizeram apenas uma fração e os doentes com duas ou mais lesões, em média, valores mais elevados.

Figura 10 – Comportamento da *role functioning* (RF2) ao longo do tempo.

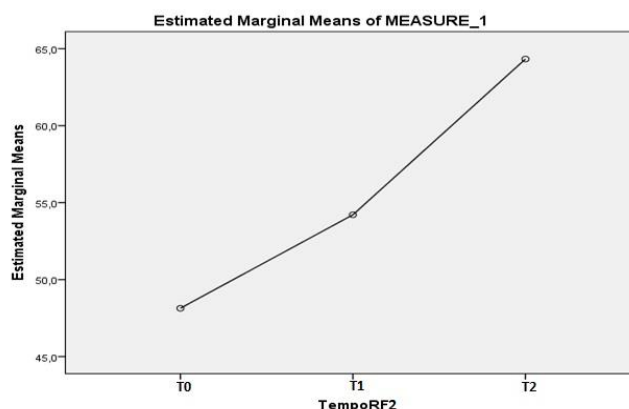
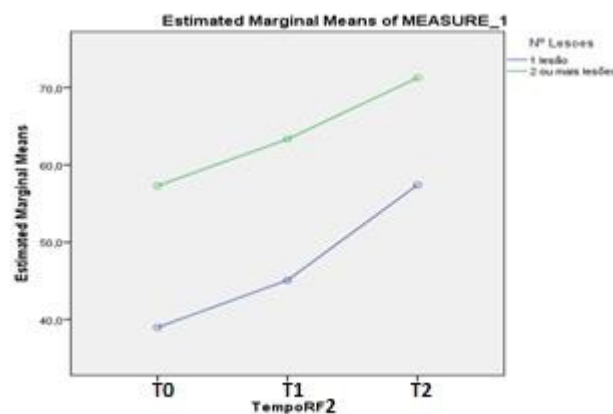
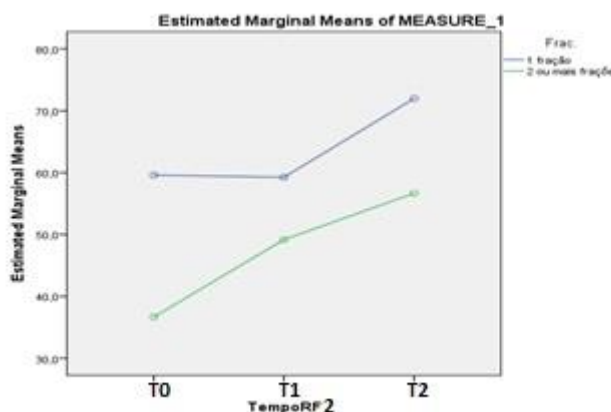


Figura 11 – Comportamento da *role functioning* (RF2) ao longo do tempo e entre o número de frações.



Na escala EF, que corresponde à função emocional, existe uma melhoria significativa entre todos os momentos temporais: de T0 para T1 ($p=0,023$), de T0 para T2 ($p=0,002$) e de T1 para T2 ($p=0,045$) (Figura 13).

Quanto ao número de frações e número de lesões, apesar de não terem sido detetadas diferenças estatisticamente significativas, é possível concluir que, em qualquer um dos casos, ocorreu um aumento gradual da EF ao longo do tempo, apresentando os doentes

com duas ou mais frações e os doentes com duas ou mais lesões, valores, em média, mais elevados (Figuras 14 e 15).

Figura 13 – Comportamento da função emocional (EF) ao longo do tempo.

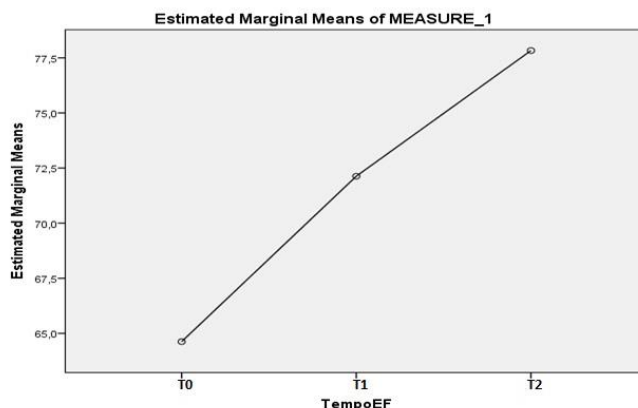


Figura 14 – Comportamento da função emocional (EF) ao longo do tempo e entre o número de frações.

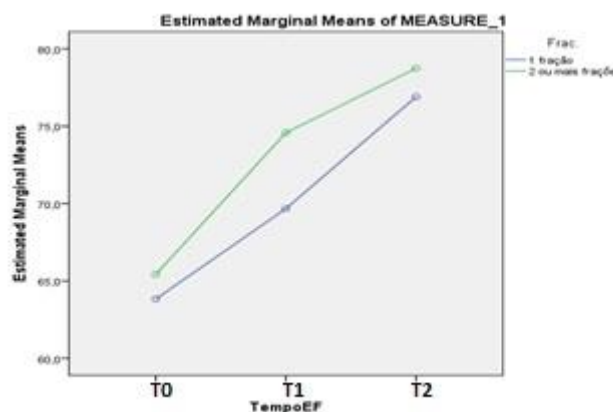
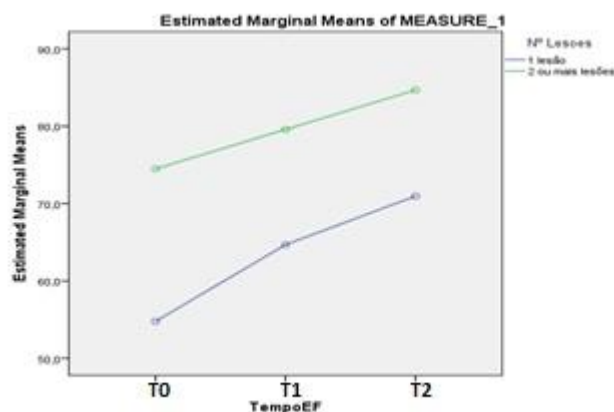


Figura 15 – Comportamento da função emocional (EF) ao longo do tempo e entre o número de lesões.



Na escala CF, correspondente à função cognitiva, não existem alterações significativas ($p=0,147$), no entanto, parece haver uma melhoria gradual ao longo do tempo (Figura 16).

Em relação ao número de frações, apesar de não se registarem diferenças estatisticamente significativas ($p>0,05$), os doentes com uma fração apresentam, em média, valores mais elevados, ocorrendo uma melhoria gradual. Nos doentes com duas ou mais frações, do momento T1 para T2, não se verifica essa melhoria (Figura 17).

No que diz respeito ao número de lesões, também não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas ($p>0,05$), contudo, pela análise do gráfico da figura 18, observa-se que os doentes com uma lesão apresentam, em média, valores mais baixos,

ocorrendo sempre uma melhoria ao longo do tempo. Nos doentes com duas ou mais lesões, do momento T1 para T2, verifica-se uma ligeira diminuição da CF.

Figura 16 – Comportamento da função cognitiva (CF) ao longo do tempo.

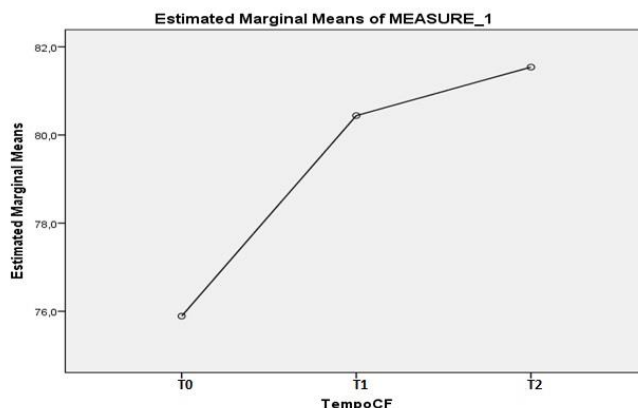
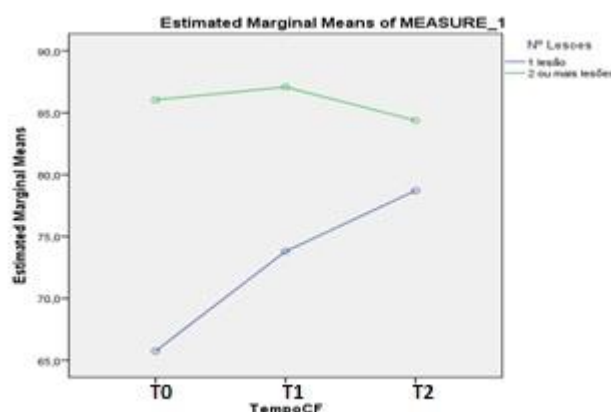
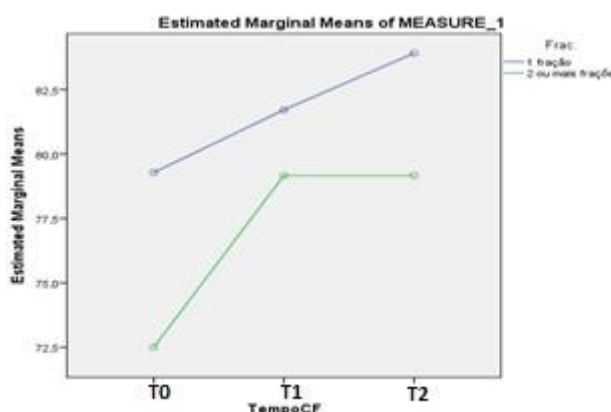


Figura 17 – Comportamento da função cognitiva (CF) ao longo do tempo e entre o número de frações. **Figura 18 – Comportamento da função cognitiva (CF) ao longo do tempo e entre o número de lesões.**



Na escala SF, que corresponde à função social, não existem alterações significativas ($p=0,448$), todavia, parece haver uma melhoria gradual ao longo do tempo (Figura 19). Relativamente ao número de frações, apesar de não terem ocorrido diferenças significativas ($p>0,05$), verificou-se que, em média, os doentes com uma fração apresentaram melhores valores de SF, com uma melhoria gradual, enquanto nos doentes com duas ou mais frações, do momento T1 para T2, há uma diminuição dos valores de SF (Figura 20).

No que diz respeito ao número de lesões, não se detetaram também diferenças significativas, no entanto, pela análise da figura 21, pode ver-se que, nos doentes com

uma lesão, a melhoria dos valores de SF ocorreu do momento T1 para T2 e nos doentes com duas ou mais lesões de T0 para T1. Em média, os doentes com uma lesão apresentaram menores valores de SF.

Figura 19 – Comportamento da função social (SF) ao longo do tempo.

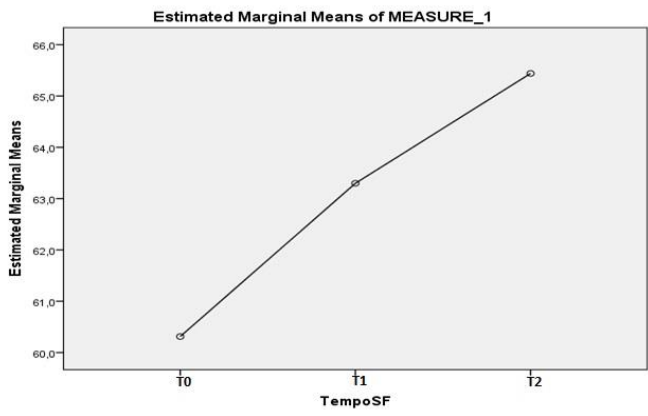


Figura 20 – Comportamento da função social (SF) ao longo do tempo e entre o número de frações.

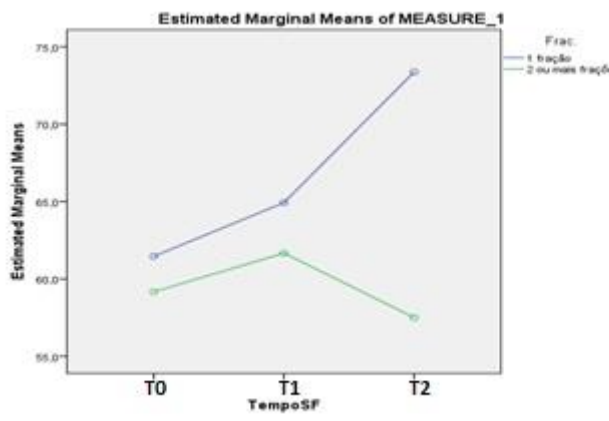
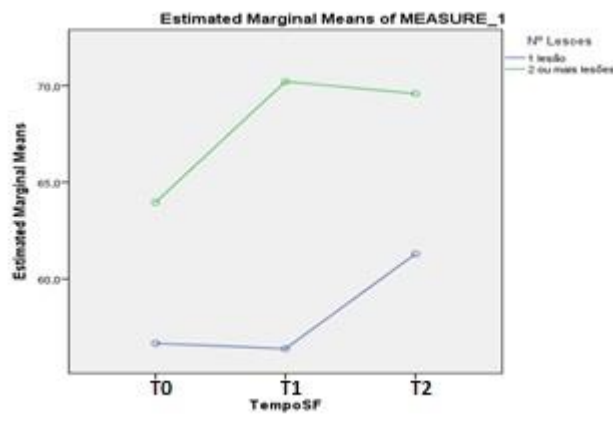


Figura 21 – Comportamento da função social (SF) ao longo do tempo e entre o número de lesões.



Relativamente às escalas de sintomas, em que valores mais elevados representam um nível elevado de sintomatologia, o que irá corresponder a uma menor QdV dos doentes, no que diz respeito à escala FA da fadiga, apesar de se verificar uma diminuição, não existem diferenças estatisticamente significativas de T0 para T1 ($p=0,106$), mas existem de T0 para T2 ($p=0,005$) (Figura 22).

A respeito do número de frações, não se observam diferenças significativas ($p>0,05$), porém, da análise do gráfico da figura 23, é possível observar uma diminuição gradual da fadiga ao longo do tempo, quer nos doentes com uma fração, quer nos doentes com duas ou mais frações. Verifica-se ainda que, nos doentes com duas ou mais frações, o nível de fadiga é superior em qualquer um dos momentos.

No que concerne ao número de lesões, as diferenças encontradas também não foram significativas ($p>0,05$), contudo, da análise do gráfico da figura 24, é possível afirmar que, nos doentes com uma lesão, o estado de fadiga é superior, em média, em todos os momentos, tendo ocorrido em qualquer um dos grupos uma redução da fadiga ao longo do tempo.

Figura 22 – Comportamento da fadiga (FA) ao longo do tempo.

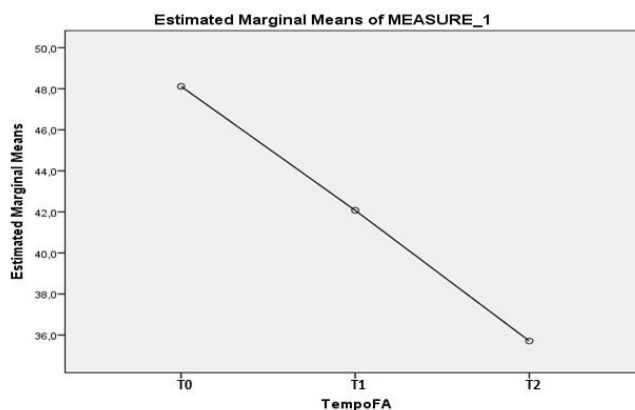


Figura 23 – Comportamento da fadiga (FA) ao longo do tempo e entre o número de frações.

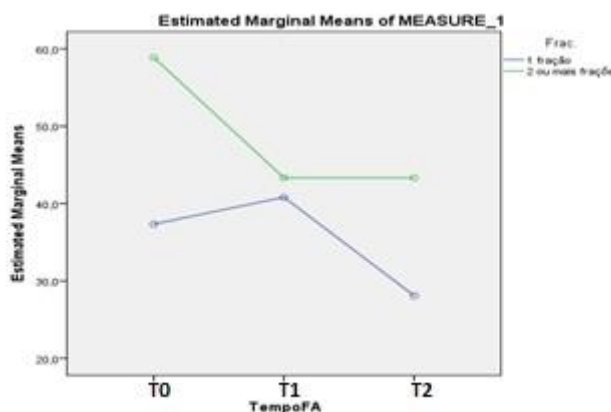
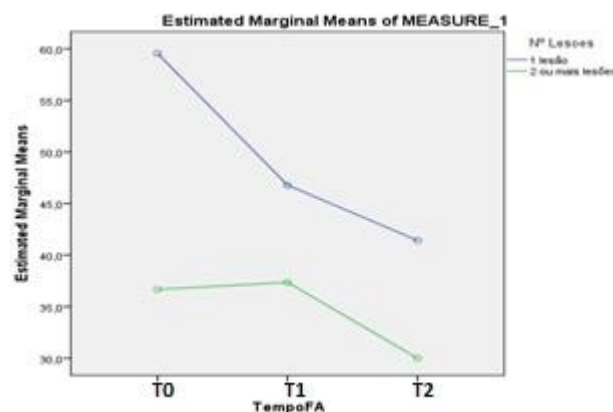


Figura 24 – Comportamento da fadiga (FA) ao longo do tempo e entre o número de lesões.



Na escala NV, que avalia as náuseas e vômitos, não existem diferenças significativas ($p=0,187$), apesar de se registar uma ligeira diminuição ao longo do tempo (Figura 25). Quanto ao número de frações, não foram detetadas diferenças significativas ($p>0,05$), no entanto, pode ver-se pela figura 26, nos doentes com duas ou mais frações, que as NV foram diminuindo gradualmente ao longo do tempo e foram, em média, superiores relativamente aos doentes com uma fração. Nos doentes com uma fração, as NV aumentaram ligeiramente de T0 para T1, tendo depois diminuído de T1 para T2.

Relativamente ao número de lesões, também não se observam diferenças significativas ($p>0,05$), contudo, pode ver-se na figura 27 que, nos doentes com duas ou mais lesões,

de T0 para T1, ocorreu um ligeiro aumento das NV, tendo diminuído de seguida. Nos doentes com uma lesão, a diminuição foi gradual ao longo do tempo.

Figura 25 – Comportamento das náuseas e vómitos (NV) ao longo do tempo.

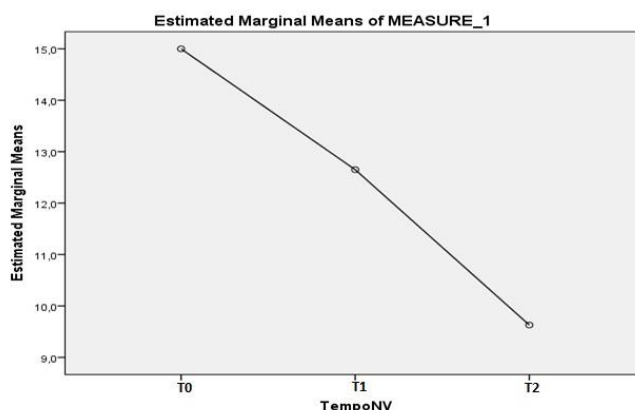


Figura 26 – Comportamento das náuseas e vómitos (NV) ao longo do tempo e entre o número de frações.

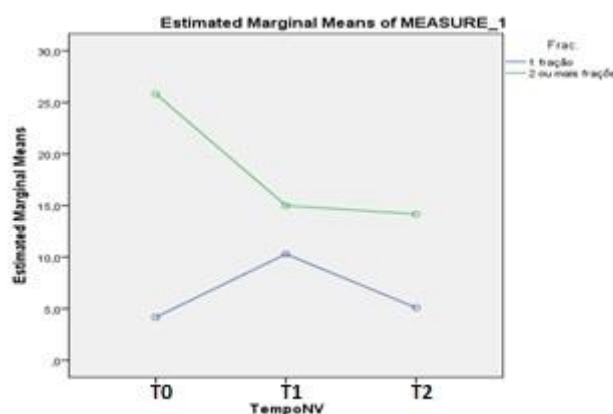
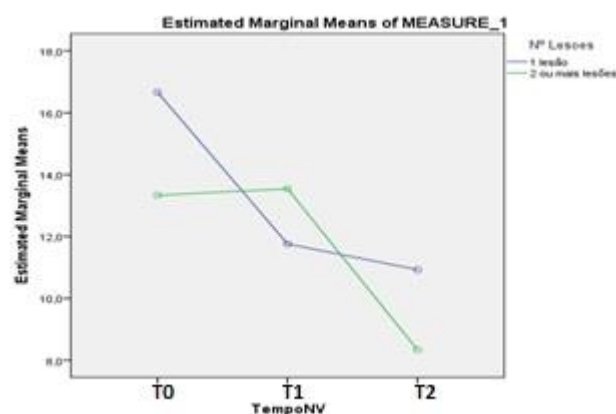
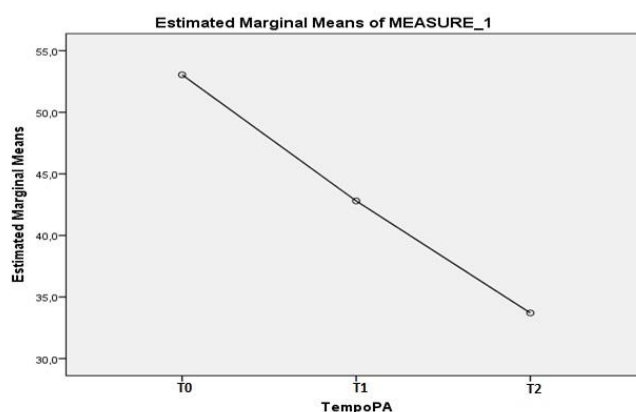
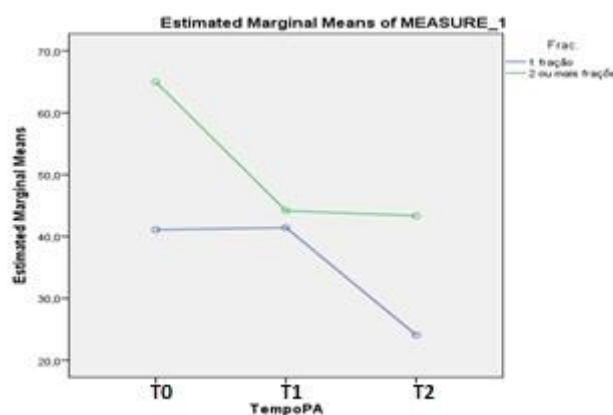
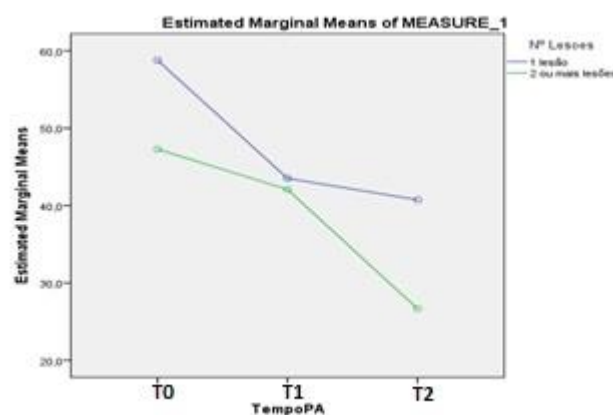


Figura 27 – Comportamento das náuseas e vómitos (NV) ao longo do tempo e entre o número de lesões.



Em relação à escala PA, relativa à dor, existem diferenças significativas de T0 para T1 ($p=0,008$) e de T0 para T2 ($p=0,003$), que se traduzem numa diminuição da dor ao longo do tempo, e conseqüente melhoria da QdV (Figura 28).

Quanto ao número de frações e número de lesões, não foram encontradas diferenças significativas ($p's > 0,05$), no entanto, pode concluir-se pela análise das figuras 29 e 30, que há uma diminuição gradual da dor ao longo do tempo, em qualquer um dos grupos (doentes com uma fração, doentes com duas ou mais frações, doentes com uma lesão e doentes com duas ou mais lesões).

Figura 28 – Comportamento da dor (PA) ao longo do tempo.**Figura 29 – Comportamento da dor (PA) ao longo do tempo e entre o número de frações.****Figura 30 – Comportamento da dor (PA) ao longo do tempo e entre o número de lesões.**

Na escala DY, que corresponde à dispneia, observam-se diferenças estatisticamente significativas de T0 para T2 ($p=0,033$), o que significa uma diminuição da dispneia ao longo do tempo (Figura 31).

Quanto ao número de frações, há também diferenças estatisticamente significativas ($p=0,016$), sendo que, em média, os doentes com duas ou mais frações apresentaram valores de dispneia superiores, diminuindo ao longo do tempo em ambos os grupos (Figura 32).

Relativamente ao número de lesões, não foram encontradas diferenças significativas ($p>0,05$), podendo, no entanto, concluir-se pela análise da figura 33, que em ambos os grupos ocorreu uma diminuição da dispneia ao longo do tempo.

Figura 31 – Comportamento da dispneia (DY) ao longo do tempo.

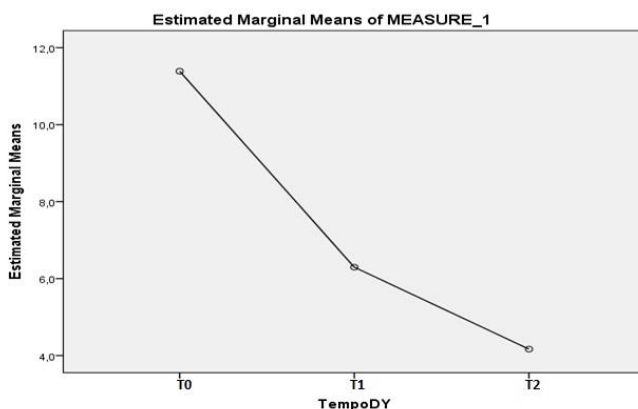


Figura 32 – Comportamento da dispneia (DY) ao longo do tempo e entre o número de frações.

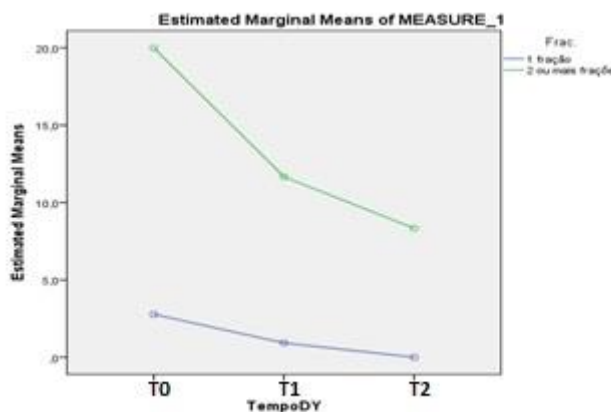
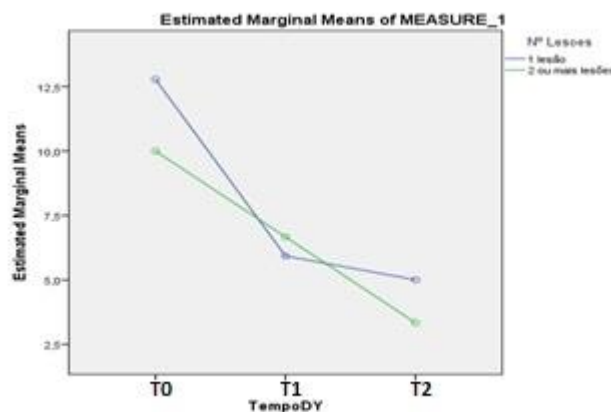


Figura 33 – Comportamento da dispneia (DY) ao longo do tempo e entre o número de lesões.



Na escala SL, referente à insónia, não se observam diferenças significativas ($p=0,148$), apesar de se verificar uma tendência para diminuir ao longo do tempo (Figura 34).

Em relação ao número de frações e número de lesões, não foram detetadas diferenças significativas ($p's > 0,05$). Pela análise dos gráficos das figuras 35 e 36, é possível afirmar que há uma diminuição da insónia ao longo do tempo. No entanto, de T0 para T1, nos doentes com duas ou mais frações e nos doentes com duas ou mais lesões, ocorreu um ligeiro aumento, seguido de uma diminuição dos níveis de insónia.

Figura 34 – Comportamento da insónia (SL) ao longo do tempo.

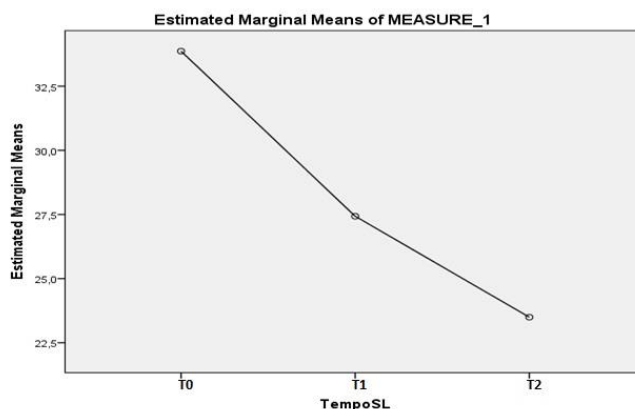


Figura 35 – Comportamento da insónia (SL) ao longo do tempo e entre o número de frações.

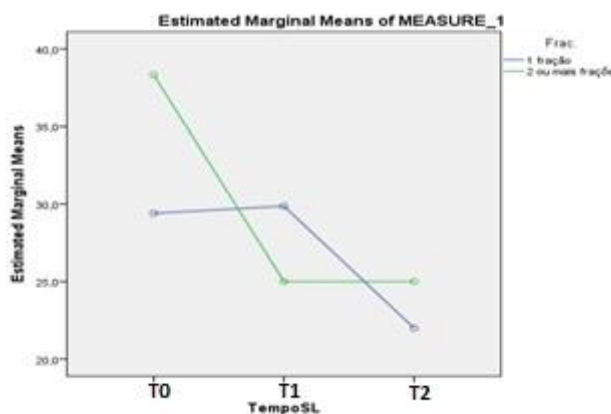
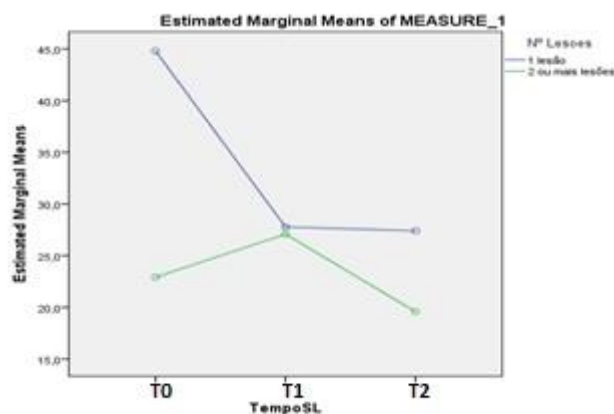


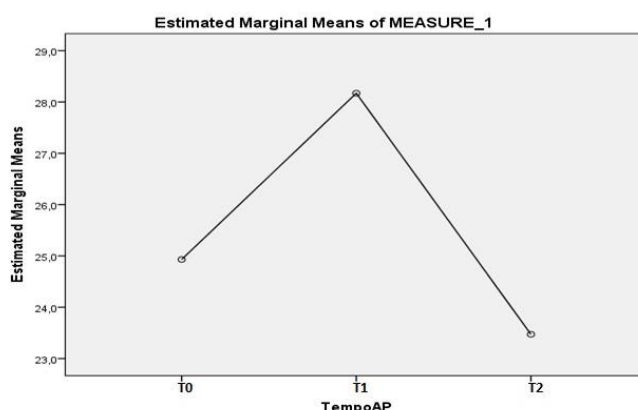
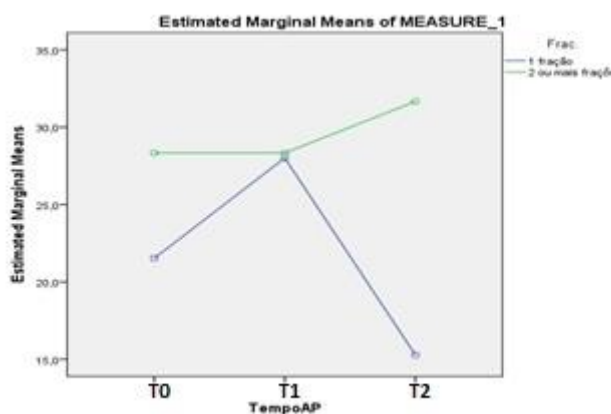
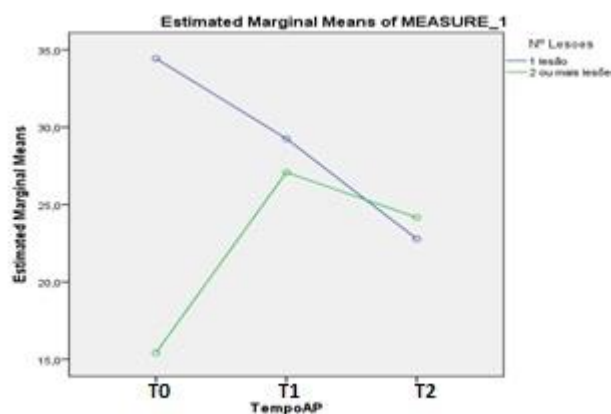
Figura 36 – Comportamento da insónia (SL) ao longo do tempo e entre o número de lesões.



Na escala AP, relativa à perda de apetite, não existem diferenças estatisticamente significativas ($p=0,680$), contudo, parece haver um ligeiro aumento da perda de apetite de T0 para T1, seguido de uma diminuição de T1 para T2 (Figura 37).

No que diz respeito ao número de frações, não há diferenças significativas ($p>0,05$), todavia, pode ver-se da análise da figura 38 que, nos doentes com duas ou mais frações, ocorreu um ligeiro aumento da perda de apetite ao longo do tempo. Em contrapartida, nos doentes com uma fração, há um aumento de T0 para T1 e posteriormente uma diminuição de T1 para T2.

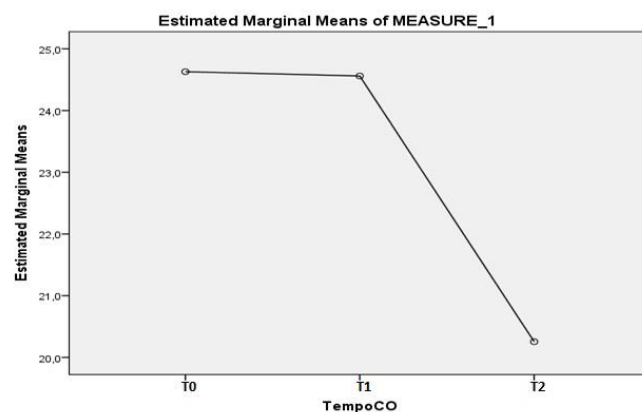
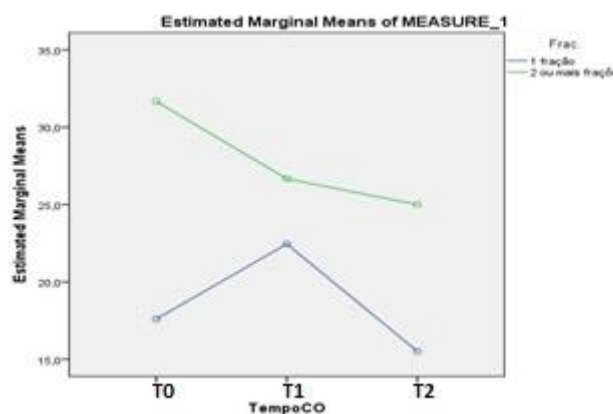
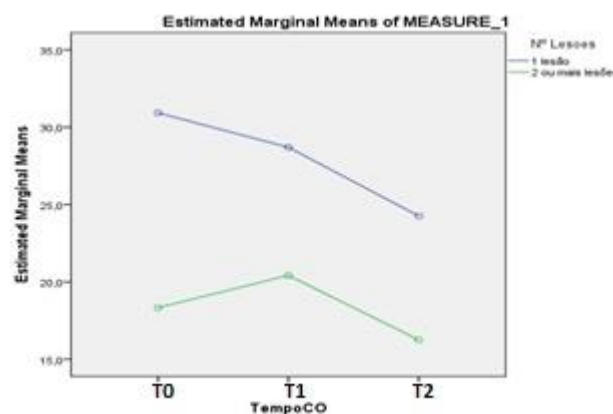
Relativamente ao número de lesões, também não foram encontradas diferenças significativas ($p>0,05$). Da análise da figura 39 podemos afirmar que, nos doentes com duas ou mais lesões, há um aumento da perda de apetite ao longo do tempo, enquanto nos doentes com uma lesão, esse aumento acontece de T0 para T1, diminuindo de seguida.

Figura 37 – Comportamento da perda de apetite (AP) ao longo do tempo.**Figura 38 – Comportamento da perda de apetite (AP) ao longo do tempo e entre o número de frações.****Figura 39 – Comportamento da perda de apetite (AP) ao longo do tempo e entre o número de lesões.**

Relativamente à escala CO, referente à obstipação, não existem diferenças significativas ($p=0,500$), porém, há uma tendência para diminuir ao longo do tempo, principalmente de T1 para T2 (Figura 40).

No que concerne ao número de frações, não foram encontradas alterações significativas ($p>0,05$). Observa-se uma diminuição dos níveis de CO nos doentes com duas ou mais frações ao longo do tempo, enquanto nos doentes com uma fração ocorreu um aumento de T0 para T1, seguido de uma diminuição de T1 para T2. No entanto, os níveis de CO são sempre superiores nos doentes com duas ou mais frações (Figura 41).

Quanto ao número de lesões, também não se observam diferenças significativas ($p>0,05$), mas podemos afirmar que há uma diminuição dos níveis de obstipação ao longo do tempo, sendo que nos doentes com uma lesão estes níveis são sempre superiores (Figura 42).

Figura 40 – Comportamento da obstipação (CO) ao longo do tempo.**Figura 41 – Comportamento da obstipação (CO) ao longo do tempo e entre o número de frações.****Figura 42 – Comportamento da obstipação (CO) ao longo do tempo e entre o número de lesões.**

Em relação à escala DI, relativa à diarreia, não existem diferenças significativas ($p=0,479$), mas parece haver um aumento muito ligeiro do sintoma de T0 para T1 e depois uma diminuição de T1 para T2 (Figura 43).

Relativamente ao número de frações e ao número de lesões, não foram detetadas diferenças significativas ($p's > 0,05$), contudo, da análise dos gráficos das figuras 44 e 45, pode observar-se que, nos doentes com uma fração e nos doentes com uma lesão, os níveis de diarreia são, em média, superiores, com um aumento de T0 para T1 e posterior diminuição. Nos grupos de doentes com duas ou mais frações e com duas ou mais lesões há uma diminuição dos níveis de diarreia de T0 para T1.

Figura 43 – Comportamento da diarreia (DI) ao longo do tempo

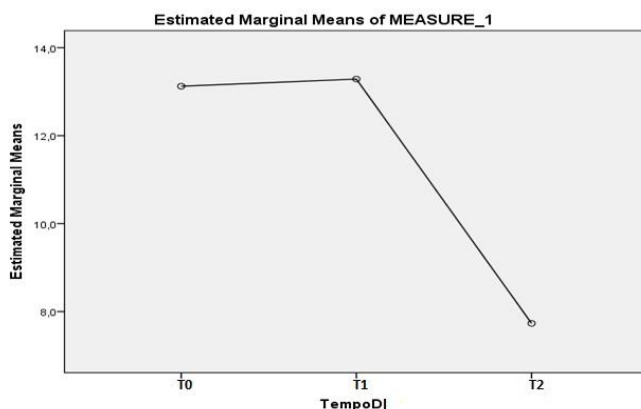


Figura 44 – Comportamento da diarreia (DI) ao longo do tempo e entre o número de frações.

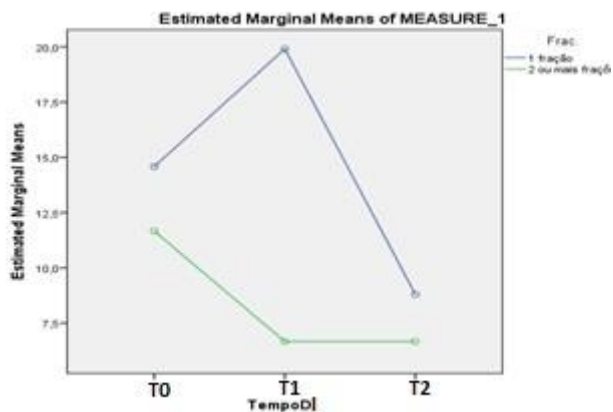
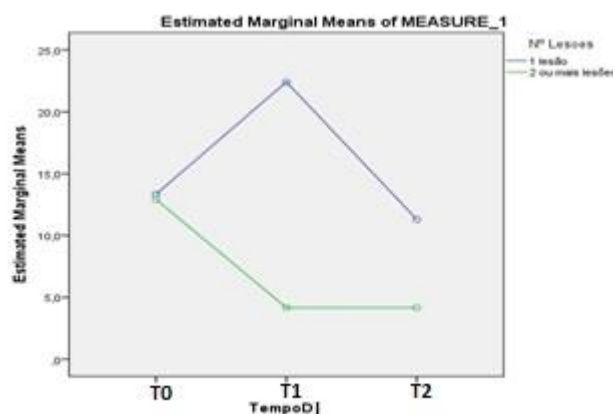


Figura 45 – Comportamento da diarreia (DI) ao longo do tempo e entre o número de lesões.



Na escala FI, que se refere às dificuldades financeiras, não existem diferenças significativas ($p=0,402$), mas parece haver uma diminuição dessa preocupação ao longo do tempo (Figura 46).

Quanto ao número de frações e número de lesões, não foram encontradas diferenças significativas ($p's > 0,05$), no entanto, os doentes com uma fração, apresentam, em média, menores níveis de preocupação, havendo em ambos os grupos uma diminuição destes níveis ao longo do tempo (Figura 47). Nos doentes com uma lesão os níveis de preocupação foram, em média, superiores, havendo uma diminuição ao longo do tempo (Figura 48).

Figura 46 – Comportamento das dificuldades financeiras (FI) ao longo do tempo.

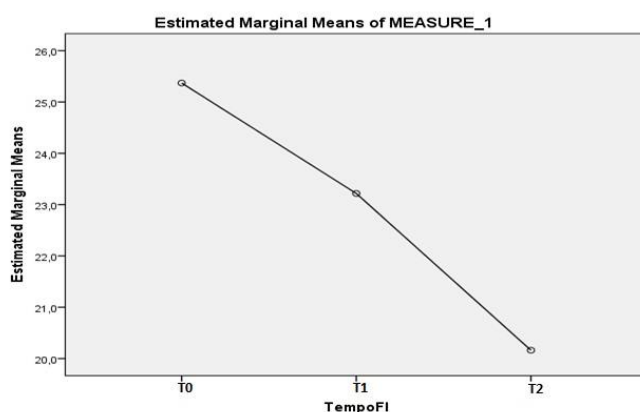


Figura 47 – Comportamento das dificuldades financeiras (FI) ao longo do tempo e o número de frações.

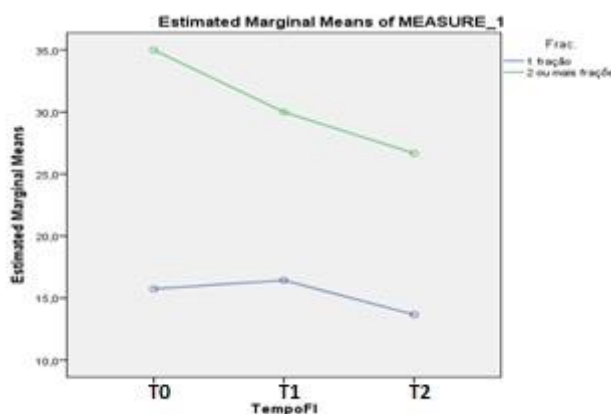
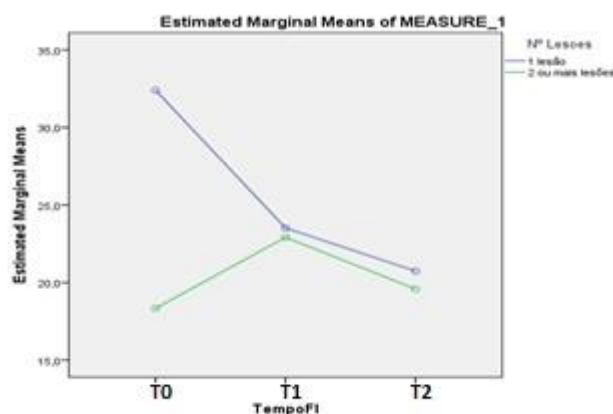


Figura 48 – Comportamento das dificuldades financeiras (FI) ao longo do tempo e entre o número de lesões.



Concluindo, relativamente ao questionário QLQ-C30, verificam-se alterações significativamente estatísticas nos seguintes parâmetros:

Tabela 9 – Resultados estatisticamente significativos do questionário QLQ-C30.

Escala	Parâmetro	Estatística F ou Estatística <i>Greenhouse-Geisser</i>	Comparações Múltiplas Emparelhadas (Tempo)	P
QdV Global	QL2 – QdV global	5,101	T0 para T1	0,040
			T0 para T2	0,005
Funcional	RF2 – <i>role functioning</i>	10,639	T0 para T2	0,000
			T1 para T2	0,007
Funcional	EF – Função emocional		T0 para T1	0,023

		8,108	T0 para T2	0,002
			T1 para T2	0,045
Sintomas	FA – Fadiga	5,622	T0 para T2	0,005
Sintomas	PA – Dor	7,400	T0 para T1	0,008
			T0 para T2	0,003
Sintomas	DY – Dispneia	3,782	T0 para T2	0,033

Nos restantes parâmetros das escalas funcionais, apesar dos resultados não serem estatisticamente significativos, parece haver uma tendência para o aumento do nível de funcionalidade ao longo do tempo e consequente melhoria da QdV.

Da mesma forma, nos restantes parâmetros das escalas de sintomas, há uma tendência para a diminuição dos sintomas, o que corresponde também a uma melhoria da QdV dos doentes.

7.2.2 Resultados dos Questionários QLQ-BM22

Relativamente ao questionário QLQ-BM22, e seguindo a ordem sugerida pela tabela do *EORTC Scoring Manual* versão 3.0, no parâmetro BMPS da escala de sintomas, que corresponde aos locais de dor, existem diferenças estatisticamente significativas entre todos os momentos temporais, de T0 para T1 ($p=0,014$), de T0 para T2 ($p=0,000$) e de T1 para T2 ($p=0,003$), ou seja, há uma diminuição importante da dor ao longo do tempo e consequente melhoria da QdV dos doentes, como se pode observar no gráfico da figura 49.

Quanto ao número de frações e número de lesões, não foram observadas diferenças significativas ($p's > 0,05$), porém, em ambos os casos, há uma diminuição dos níveis de dor ao longo do tempo. É possível ainda concluir que, nos doentes com uma fração, os níveis de dor são, em média, inferiores assim como nos pacientes com duas ou mais lesões (Figuras 50 e 51).

Figura 49 – Comportamento dos locais de dor (BMPS) ao longo do tempo.

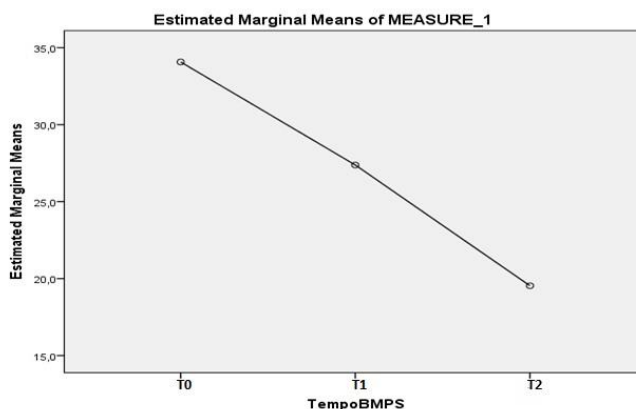


Figura 50 – Comportamento dos locais de dor (BMPS) ao longo do tempo e entre o número de frações.

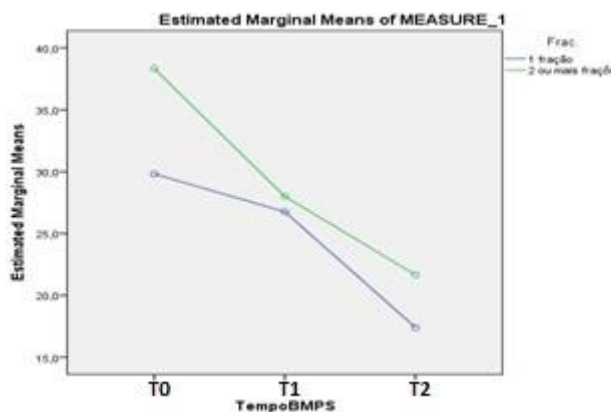
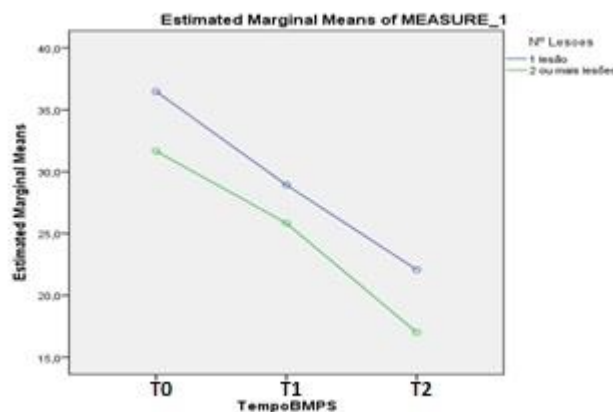


Figura 51 – Comportamento dos locais de dor (BMPS) ao longo do tempo e entre o número de lesões.



Na escala BMPC da escala de sintomas, referente às características da dor, também se observam alterações significativas de T0 para T1 ($p=0,010$) e de T0 para T2 ($p=0,026$), com uma diminuição expressiva do sintoma e consequente melhoria da QdV, como se pode verificar no gráfico da figura 52.

Quanto ao número de frações e número de lesões, não se registam diferenças significativas ($p's > 0,05$), contudo, em ambos os casos, há uma diminuição dos níveis do sintoma ao longo do tempo. Nos doentes com uma fração, os valores são, em média, inferiores, assim como nos doentes com duas ou mais lesões. Além disso, nos doentes com uma fração, ocorreu um ligeiro aumento de T1 para T2 (Figuras 53 e 54).

Figura 52 – Comportamento das características da dor (BMPC) ao longo do tempo.

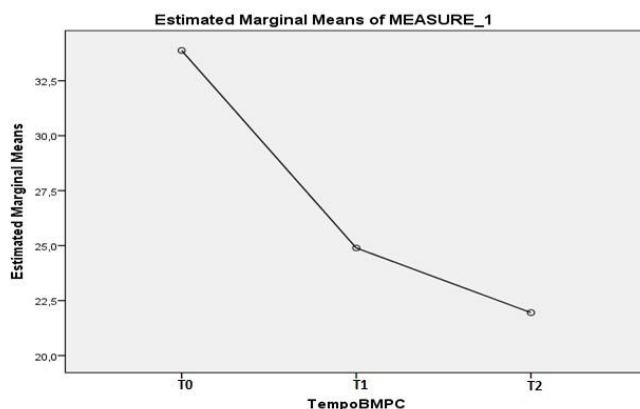


Figura 53 – Comportamento das características da dor (BMPC) ao longo do tempo e entre o número de frações.

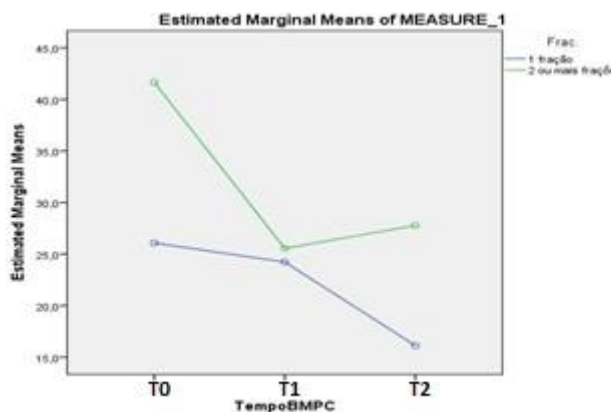
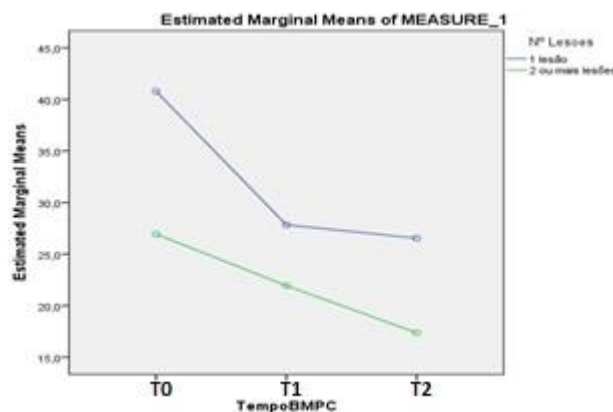


Figura 54 – Comportamento das características da dor (BMPC) ao longo do tempo e entre o número de lesões.



Relativamente às escalas funcionais do questionário QLQ-BM22, na escala BMFI que corresponde à interferência funcional, existem diferenças estatisticamente significativas em todos os momentos temporais, de T0 para T1 ($p=0,013$), de T0 para T2 ($p=0,001$) e de T1 para T2 ($p=0,008$), que se traduzem num aumento significativo da funcionalidade e conseqüente melhoria da QdV (Figura 55).

Uma vez mais, quanto ao número de frações e número de lesões, não se observam diferenças significativas ($p's > 0,05$), contudo, em ambos os casos, há um aumento dos níveis de funcionalidade ao longo do tempo. Verifica-se ainda que, nos doentes com uma fração, os níveis de funcionalidade são, em média, superiores, assim como nos doentes com duas ou mais lesões (Figuras 56 e 57).

Figura 55 – Comportamento da interferência funcional (BMFI) ao longo do tempo.

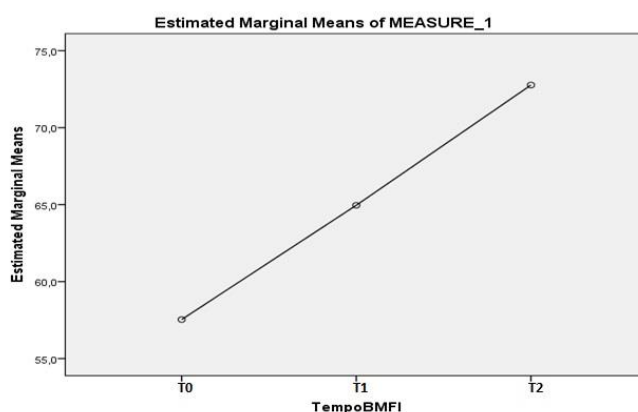


Figura 56 – Comportamento da interferência funcional (BMFI) ao longo do tempo e entre o número de frações.

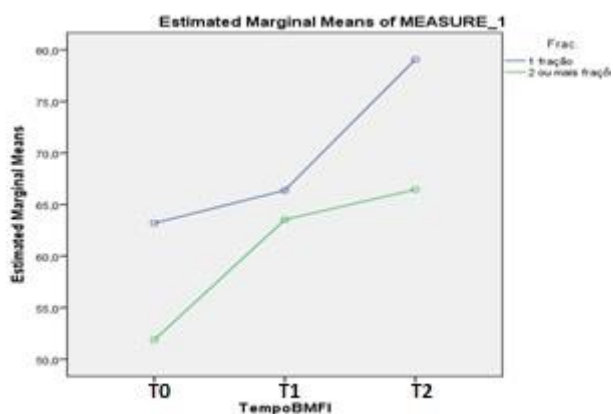
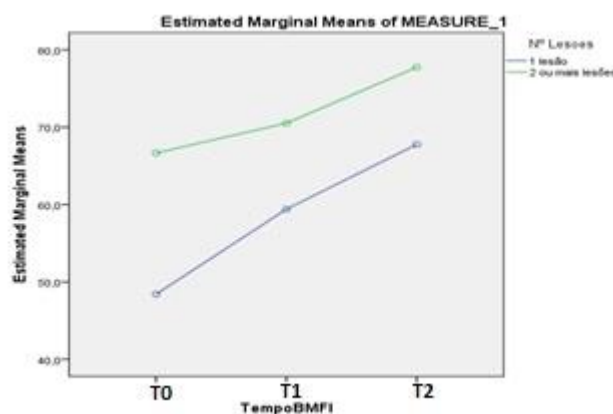


Figura 57 – Comportamento da interferência funcional (BMFI) ao longo do tempo e entre o número de lesões.



Quanto à escala BPA, ainda das escalas funcionais, que se refere aos aspetos psicossociais, não se verificam diferenças estatisticamente significativas, mas parece haver uma ligeira tendência para aumentar/melhorar o nível de funcionalidade e consequentemente a QdV dos doentes (Figura 58).

Em relação ao número de frações e número de lesões, não se observam diferenças significativas ($p > 0,05$), contudo há um aumento dos níveis de funcionalidade ao longo do tempo, nos doentes com uma fração, apresentando até ao momento T1, em média, níveis inferiores e passando a ter um nível superior em T2. Nos doentes com duas ou mais frações, ocorreu uma diminuição do nível de funcionalidade de T1 para T2 (Figura 59).

No que diz respeito ao número de lesões, nos doentes com uma fração, os níveis de funcionalidade vão aumentando gradualmente ao longo do tempo, enquanto nos pacientes com duas ou mais lesões, de T1 para T2, há uma diminuição (Figura 60).

Figura 58 – Comportamento dos aspetos psicossociais (BMPA) ao longo do tempo.

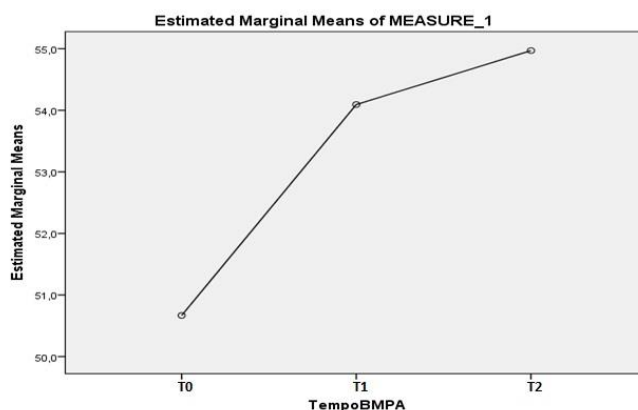


Figura 59 – Comportamento dos aspetos psicossociais (BMPA) ao longo do tempo e entre o número de frações.

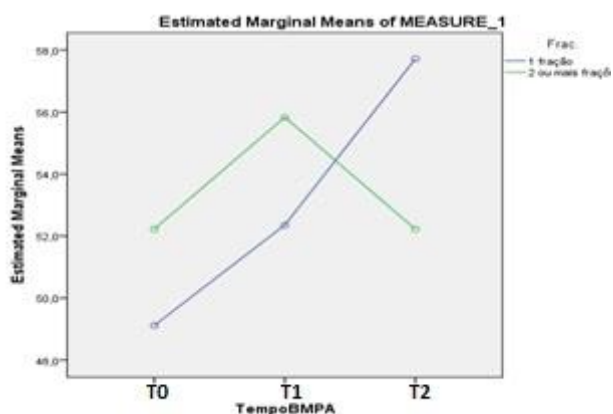
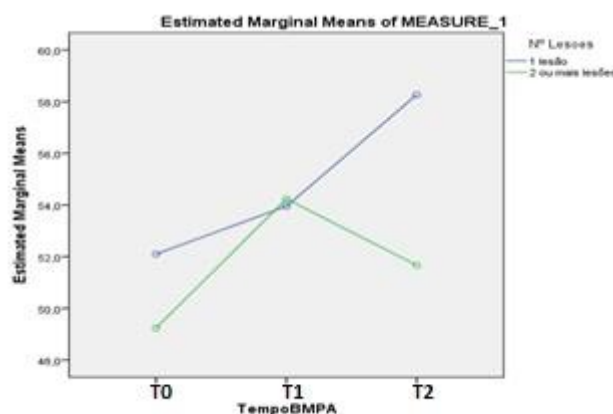


Figura 60 – Comportamento dos aspetos psicossociais (BMPA) ao longo do tempo e entre o número de lesões.



Concluindo, relativamente ao questionário QLQ-BM22, verificam-se alterações significativamente estatísticas nos seguintes parâmetros:

Tabela 10 – Resultados estatisticamente significativos do questionário QLQ-BM22.

Escala	Parâmetro	Estatística F ou Estatística <i>Greenhouse-Geisser</i>	Comparações Múltiplas Emparelhadas (Tempo)	P
Sintomas	BMPS – Locais de dor	12,098	T0 para T1 T0 para T2 T1 para t2	0,014 0,000 0,003
Sintomas	BMPC – Características	4,418	T0 para T1	0,010

	da dor		T0 para T2	0,026
			T0 para T1	0,013
Funcional	BMFI – Interferência	10,683	T0 para T2	0,001
	funcional		T1 para T2	0,008

8. DISCUSSÃO

O osso é o terceiro local mais comum de metastização, sendo as MO uma das principais causas de morbidade nos doentes oncológicos, responsáveis por dor severa, diminuição da capacidade funcional e grande impacto na QdV dos doentes e das suas famílias.

Deste modo, a abordagem terapêutica desta patologia deve visar, não só, prolongar a sobrevivência mas, acima de tudo, fazer com que esse tempo seja com o máximo de QdV possível, para o doente e para as suas famílias. Assim, um conhecimento aprofundado/avaliação da QdV pode fornecer dados para uma tomada de decisão mais racional e possibilitar uma melhoria dos cuidados prestados⁵⁵.

A radioterapia é tratamento de primeira linha na metastização óssea, apesar de não existir um consenso ou padrão mundial relativamente às doses e esquemas de fracionamento que devem ser utilizados⁷. Inúmeros estudos randomizados e revisões da literatura sugerem resultados muito semelhantes no controlo sintomático das MO, com esquemas de dose e fracionamentos diferentes, sejam eles de fração única ou múltiplas frações⁵.

Pela análise dos resultados obtidos neste estudo, também não se verificam diferenças estatisticamente significativas na QdV, ao longo do tempo, entre os doentes que realizaram uma fração única comparativamente com os que trataram em duas ou mais frações. No entanto, da interpretação dos gráficos, é possível observar que, de um modo geral, os doentes que realizam uma única sessão de tratamento parecem apresentar níveis mais elevados de QdV em categorias como a QdV global, função física, *role functioning*, função cognitiva e social.

Neste trabalho, em 41 doentes incluídos na amostra, 26 realizaram fração única, ou seja, mais de metade dos doentes, enquanto 15 trataram em várias sessões. Para os doentes e as suas famílias, realizar apenas uma sessão de tratamento permite apenas uma deslocação ao CCC, sem necessidade de permanência no local, ou afastamento do local de residência por um determinado período de tempo, como acontece com os doentes submetidos a várias sessões, permitindo uma manutenção das atividades de vida diárias, tanto quanto possível. Por outro lado, em termos de gestão dos recursos em saúde, mantendo a premissa de que não existem diferenças nos resultados terapêuticos, também será preferível que o doente realize apenas uma sessão.

Contudo, serão necessários mais estudos, com amostras mais alargadas, que averiguem esta hipótese e comparem ambas as opções terapêuticas (sessão única vs várias sessões). Relativamente aos resultados do questionário QLQ-C30, é importante salientar, logo no primeiro parâmetro avaliado, referente ao estado de saúde global, o aumento significativo de T0 para T1 e ainda maior de T0 para T2, que nos permite afirmar que, de uma forma geral, há um aumento da QdV dos doentes com MO submetidos a radioterapia, ao longo do tempo.

Outra questão relevante é o resultado obtido no parâmetro dedicado à “*role functioning*”, ou seja, à capacidade do doente manter o seu papel familiar e social, que é um indicador cada vez mais estudado em saúde, pela sua associação a melhores resultados terapêuticos e taxas de sobrevivência mais elevadas. Uma semana depois do tratamento, apesar de se observar um ligeiro aumento da função, este não é, ainda, significativo. No entanto, um mês depois, essa melhoria já é expressiva, em comparação com o momento antes de realizar o tratamento de radioterapia, sendo um indicador terapêutico positivo na abordagem destes doentes.

O mesmo se aplica no parâmetro da função emocional, em que se observa uma melhoria significativa, em todos os momentos temporais.

Quanto às escalas de sintomas, não foram reportadas alterações significativas em relação às náuseas e vómitos, insónia, perda de apetite, obstipação e diarreia. Os resultados mais expressivos referem-se à dor, à fadiga e à dispneia, com uma diminuição relevante ao longo do tempo, o que acaba por ser coerente com aquilo que seria expectável, tendo em conta os objetivos da radioterapia no tratamento das MO.

Um aspeto interessante que podemos observar da análise dos resultados do módulo QLQ-BM22 é que, em todos os parâmetros relacionados com a dor, se verificam alterações estatisticamente significativas ao longo do tempo, com uma melhoria importante da QdV, exceto na escala dos aspetos psicossociais, referente a questões como: “*Sentiu-se isolado(a) das pessoas mais próximas de si (por exemplo família, amigos)?*”, “*Tem preocupação em se tornar dependente dos outros por causa da sua doença?*” ou “*Sentiu-se positivo(a) em relação à sua saúde?*”, em que o aumento dos níveis ao longo do tempo é muito pouco evidente. Estes dados devem levar-nos a refletir sobre o acompanhamento psicológico e social que é oferecido ao doente oncológico e às suas famílias.

9. CONCLUSÃO

A avaliação da QdV em doentes oncológicos tem-se tornado, cada vez mais, uma ferramenta importante, tendo em conta a complexidade da doença e as diferentes dimensões que esta pode tomar no indivíduo doente e nas suas famílias. É um tema que tem sido bastante relatado nas últimas décadas, essencialmente na literatura internacional, e que começa também a ser uma preocupação a nível nacional.

Desde há muitos anos que a EORTC se dedica à avaliação da QdV nos doentes oncológicos, fornecendo um vasto leque de questionários, traduzidos e validados para diferentes línguas. O questionário QLQ-C30 foi validado para português em 2007 e o módulo QLQ-BM22 foi recentemente validado em 2013, por uma radioterapeuta, no âmbito do mestrado em Cuidados Paliativos. Deste modo, e tendo em conta a incidência crescente de MO, tornou-se pertinente a avaliação da QdV destes doentes, submetidos a radioterapia.

Como considerações finais, é possível afirmar que há ainda um caminho longo a descobrir sobre os mecanismos biológicos do processo de metastização óssea, mas que, sendo uma presença frequente nas principais neoplasias e uma causa frequente de complicações, as opções terapêuticas são também cada vez mais e melhores, dirigidas não só ao tumor como às células ósseas.

Relativamente às conclusões deste estudo, é importante destacar os resultados estatisticamente significativos obtidos nos seguintes parâmetros: QdV global, *role functioning*, função emocional, fadiga, dor, dispneia, locais de dor, características da dor e interferência funcional, todos eles com um aumento da QdV dos doentes ao longo do tempo. Nos restantes parâmetros avaliados pelos questionários, apesar das diferenças não serem significativas em termos estatísticos, pela análise dos gráficos e dos valores médios obtidos é possível retirar as mesmas conclusões.

Este estudo leva-nos então a concluir que existe uma melhoria geral da QdV dos doentes com MO submetidos a radioterapia e que, tal como a literatura preconiza, não existem diferenças significativas em relação ao tipo de fracionamento utilizado (uma fração vs várias frações).

Quanto às limitações do trabalho, é possível reconhecer o número reduzido de doentes da amostra, bem como o tempo limitado de recolha dos dados, não permitindo fazer um acompanhamento mais alargado, como seria desejável.

Como linhas de investigação futuras, seria interessante prolongar os momentos de avaliação aos 3 e 6 meses a 1 ano, incluindo todo o tipo de terapêuticas convencionais e alternativas que o doente possa estar a fazer, para além da radioterapia. Seria também importante implementar a avaliação da QdV na prática clínica do serviço de radioterapia, para todas as patologias e ao longo de todo o seguimento do doente.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meohas, W., Probstner, D., Vasconcellos, R., Lopes, A., Resende, J., & Fiod, N. (2015). Bone metastases: literature review. *Revista Brasileira De Cancerologia*, 51(1):43-47.
2. Engel, J., Eckel, R., Kerr, J., Schmidt, M., Fürstenberger, G., & Richter, R. et al. (2003). The process of metastatisation for breast cancer. *European Journal Of Cancer*, 39(12), 1794-1806.
3. Coleman, R. (2006). Clinical Features of Metastatic Bone Disease and Risk of Skeletal Morbidity. *Clinical Cancer Research*, 12(20), 6243s-6249s.
4. Wong, E., Hoskin, P., Bedard, G., Poon, M., Zeng, L., & Lam, H. et al. (2014). Re-irradiation for painful bone metastases – A systematic review. *Radiotherapy And Oncology*, 110(1), 61-70.
5. Popovic, M., den Hartogh, M., Zhang, L., Poon, M., Lam, H., & Bedard, G. et al. (2014). Review of international patterns of practice for the treatment of painful bone metastases with palliative radiotherapy from 1993 to 2013. *Radiotherapy And Oncology*, 111(1), 11-17.
6. Healey, J., & Brown, H. (2000). Complications of bone metastases. *Cancer*, 88(S12), 2940-2951.
7. Lutz, S., Berk, L., Chang, E., Chow, E., Hahn, C., & Hoskin, P. et al. (2011). Palliative Radiotherapy for Bone Metastases: An ASTRO Evidence-Based Guideline. *International Journal Of Radiation Oncology*Biological*Physics*, 79(4), 965-976.
8. Wu, J., Wong, R., Johnston, M., Bezjak, A., & Whelan, T. (2003). Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *International Journal Of Radiation Oncology*Biological*Physics*, 55(3), 594-605.
9. Passik, S., & Kirsh, K. (2000). The importance of quality of life endpoints in clinical trials to practicing oncologist. *Hematology/Oncology Clinics Of North America*, 14(4), 877-886.
10. Capelas, M. (2015). Dor Total nos doentes com metastização óssea. *Cadernos de Saúde*, 1(1).

11. Macedo, F., Ladeira, K., Pinho, F., Saraiva, N., Bonito, N., Pinto, L., & Gonçalves, F. (2017). Bone metastases: an overview. *Oncology Reviews*, 11(1).
12. Advanced Cancer, Metastatic Cancer, and Bone Metastasis. (2017). *Cancer.org*. Retrieved 1 September 2017, from <https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/advanced-cancer.html>
13. Weidle, U., Birzele, F., Kollmorgen, G., & Rüger, R. (2016). Molecular Mechanisms of Bone Metastasis. *Cancer Genomics & Proteomics*, 13(1-12).
14. Lerner, U. (2012). Osteoblasts, Osteoclasts, and Osteocytes: Unveiling Their Intimate-Associated Responses to Applied Orthodontic Forces. *Seminars In Orthodontics*, 18(4).
15. Farias, Maria Lúcia (2005). A Hipercalcemia nas Malignidades: Aspectos Clínicos, Diagnósticos e Terapêuticos. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 49 (816- 824).
16. Guise, T., Mohammad, K., Clines, G., Stebbins, E., Wong, D., & Higgins, L. et al. (2006). Basic Mechanisms Responsible for Osteolytic and Osteoblastic Bone Metastases. *Clinical Cancer Research*, 12(20), 6213s-6216s.
17. Barbosa, A., Neto, I. (2010). *Manual de Cuidados Paliativos*. 2ª Edição. Lisboa.
18. Pina P, Sabri E, Lawlor PG. (2015). Characteristics and associations of pain intensity in patients referred to a specialist cancer pain clinic. *Pain Res Manag*, 20(5):249-54.
19. Hadi, S., Fan, G., Hird E., Kirou-Mauro, A., Filipczak, L., and Chow, E. (2008). Symptom Clusters in Patients with Cancer with Metastatic Bone Pain. *Journal of Palliative Medicine*, 11(4): 591-600.
20. Hadi, S., Zhang, L., Hird, A., Sa, E., Chow, E. (2008). Validation of symptom clusters in patients with metastatic bone pain. *Current Oncology*, 15(5):211-8.
21. *American Cancer Society*. (2017). Retrieved September 2017, from <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/6119.00.pdf>.
22. Heindel, W., Gübitz, R., Vieth, V., Weckesser, M., Schober, O., Schäfers, M. (2014). The diagnostic imaging of bone metastases. *Dtsch Arztebl Int*, 111: 741-7.
23. Shibata, H., Kato, S., Sekine, I., Abe, K., Araki, N., & Iguchi, H. et al. (2016). Diagnosis and treatment of bone metastasis: comprehensive guideline of the Japanese Society of Medical Oncology, Japanese Orthopedic Association, Japanese Urological Association, and Japanese Society for Radiation Oncology. *ESMO Open*, 1(2), e000037.

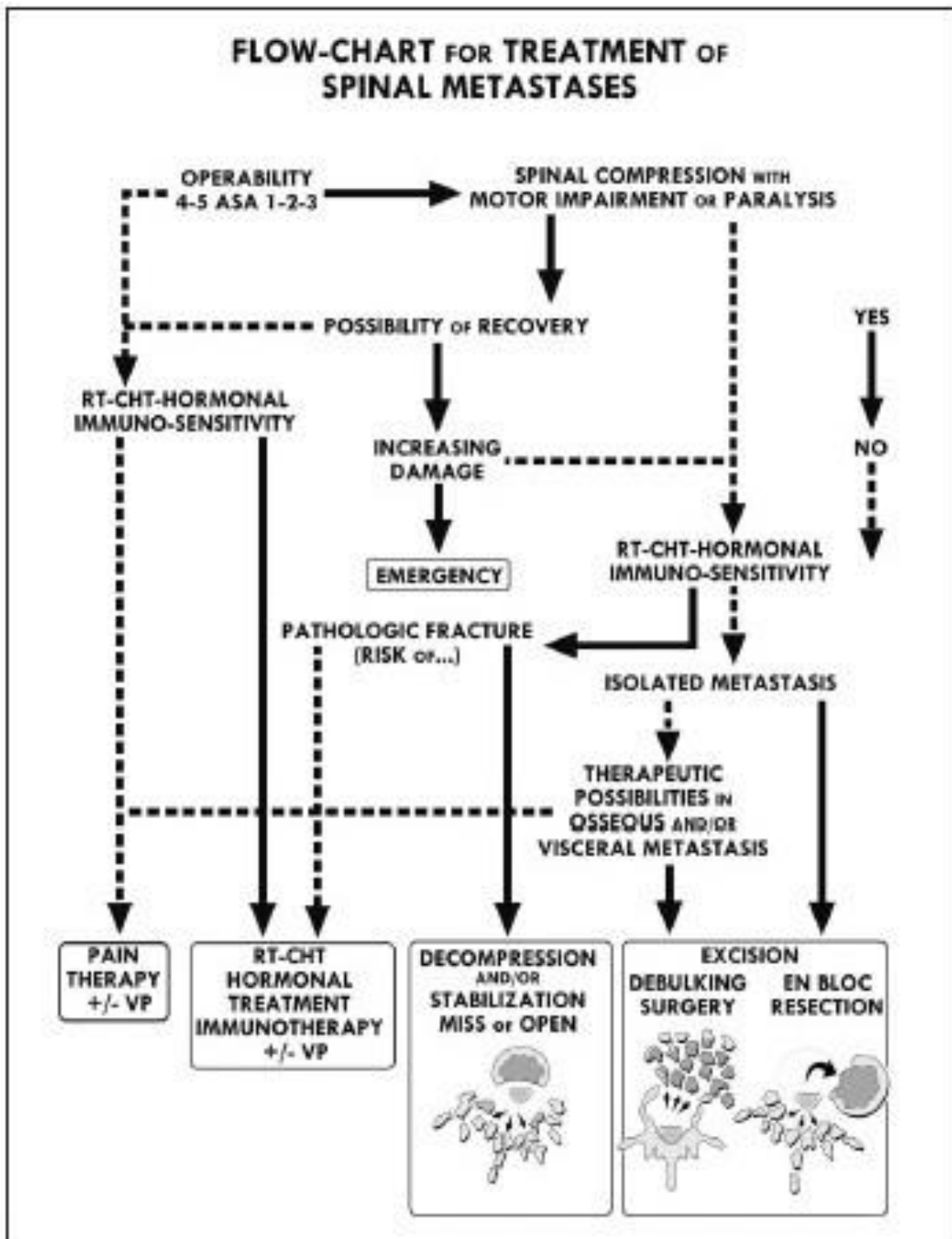
24. Largillier, R., Ferrero, J., Doyen, J., Barriere, J., Namer, M., & Mari, V. et al. (2008). Prognostic factors in 1038 women with metastatic breast cancer. *Annals Of Oncology*, 19(12), 2012-2019.
25. Katagiri, H., Okada, R., Takagi, T., Takahashi, M., Murata, H., & Harada, H. et al. (2014). New prognostic factors and scoring system for patients with skeletal metastasis. *Cancer Medicine*, 3(5), 1359-1367.
26. Ahn, S., Lee, H., Cho, S., Lee, S., Hwang, S., Jeong, J., & Lee, H. (2013). Prognostic Factors for Patients with Bone-Only Metastasis in Breast Cancer. *Yonsei Medical Journal*, 54(5), 1168.
27. *Pallimed Prognosis Links*. (2017). *Prognosis.pallimed.org*. Retrieved September 2017, from <http://prognosis.pallimed.org/>
28. *Tokuhashi Score (Revised): Tokuhashi Score*. (2017). *Emedicine.medscape.com*. Retrieved September 2017, from <http://emedicine.medscape.com/article/2172516-overview>
29. Zhang, W., Li, H., Su, M., Lin, R., Chen, X., Zhang, P., & Zou, C. (2016). A Simple Scoring System Predicting the Survival Time of Patients with Bone Metastases after RT. *PLOS ONE*, 11(7), e0159506.
30. Harrington, K. (1997). Orthopedic surgical management of skeletal complications of malignancy. *Cancer*, 80(S8), 1614-1627.
31. Mutschler, W., & Wirbel, R. (1996). Surgical treatment of bone metastases. *European Surgery*, 28(1), 14-18.
32. Yang, J., Jia, Q., Peng, D., Wan, W., Zhong, N., & Lou, Y. et al. (2017). Surgical treatment of upper cervical spine metastases: a retrospective study of 39 cases. *World Journal Of Surgical Oncology*, 15(1).
33. Makatsoris, T., Kalofonos, H. The role of chemotherapy in the treatment of bone metastase. In: Kardamakis, D., Vassiliou, V., Chow, E. *Bones Metastases*. (2009) Springer. p. 287-298.
34. Cayla, J., Auclerc C., Goldberg, D., Darne, C., Jacquilat C. (1984). Role of chemotherapy in the treatment of bone mestastases of breast cancer. *Rev Rhum Mal Osteoartic*, 15;51(11):651-6.
35. Felice, F., Piccioli, A., Musio, D., Tombolini, V., (2017) The role of radiation therapy in bone metastases management. *Oncotarget*, 8 (15):25691-25699.
36. Gutiérrez Bayard, L., Salas Buzón, M., Angulo Paín, E., & de Ingunza Barón, L. (2014). Radiation therapy for the management of painful bone metastases: Results

- from a randomized trial. *Reports Of Practical Oncology & Radiotherapy*, 19(6), 405-411.
37. Wu, J., Wong, R., Johnston, M., Bezjak, A., & Whelan, T. (2003). Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *International Journal Of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 55(3), 594-605.
38. Kamposioras, K., Briasoulis, E. Hormonotherapy of Bone Metastases. In: Kardamakis, D., Vassiliou, V., Chow, E. *Bones Metastases*. (2009) Springer. p. 299-320.
39. Turanli, S., Oksuzoglu, B., Bulak, H., Cetin, A. (2013) What is the best treatment option in postmenopausal, hormone responsive breast cancer patients with isolated bone metastases? *Indian J Cancer*, 50(1):52-7.
40. Zukotynski, K., Fahey, F., Jadvar, H., & Capala, J. (2016). Targeted Radionuclide Therapy: Practical Applications and Future Prospects. *Biomarkers In Cancer*, 35.
41. Pacilio, M., Ventroni, G., De Vincentis, G., Cassano, B., Pellegrini, R., & Di Castro, E. et al. (2015). Dosimetry of bone metastases in targeted radionuclide therapy with alpha-emitting ²²³Ra-dichloride. *European Journal Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging*, 43(1), 21-33.
42. Humm, J., Sartor, O., Parker, C., Bruland, O., & Macklis, R. (2015). Radium-223 in the Treatment of Osteoblastic Metastases: A Critical Clinical Review. *International Journal Of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 91(5), 898-906.
43. Flux, G. (2017). Imaging and dosimetry for radium-223: the potential for personalized treatment. *The British Journal Of Radiology*, 90(1077), 20160748.
44. Holen, I., & E. Coleman, R. (2010). Bisphosphonates as Treatment of Bone Metastases. *Current Pharmaceutical Design*, 16(11), 1262-1271.
45. Lüftner, D., Henschke, P., Possinger, K. (2007) Clinical Value of Bisphosphonates in Cancer Therapy. *Anticancer Research*, 27:1759-1768.
46. Gralow, J., & Tripathy, D. (2007). Managing Metastatic Bone Pain: The Role of Bisphosphonates. *Journal Of Pain And Symptom Management*, 33(4), 462-472.
47. Weitzman, R., Sauter, N., Eriksen, E., Tarassoff, P., Lacerna, L., & Dias, R. et al. (2007). Critical review: Updated recommendations for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw in cancer patients—May 2006. *Critical Reviews In Oncology/Hematology*, 62(2), 148-152.

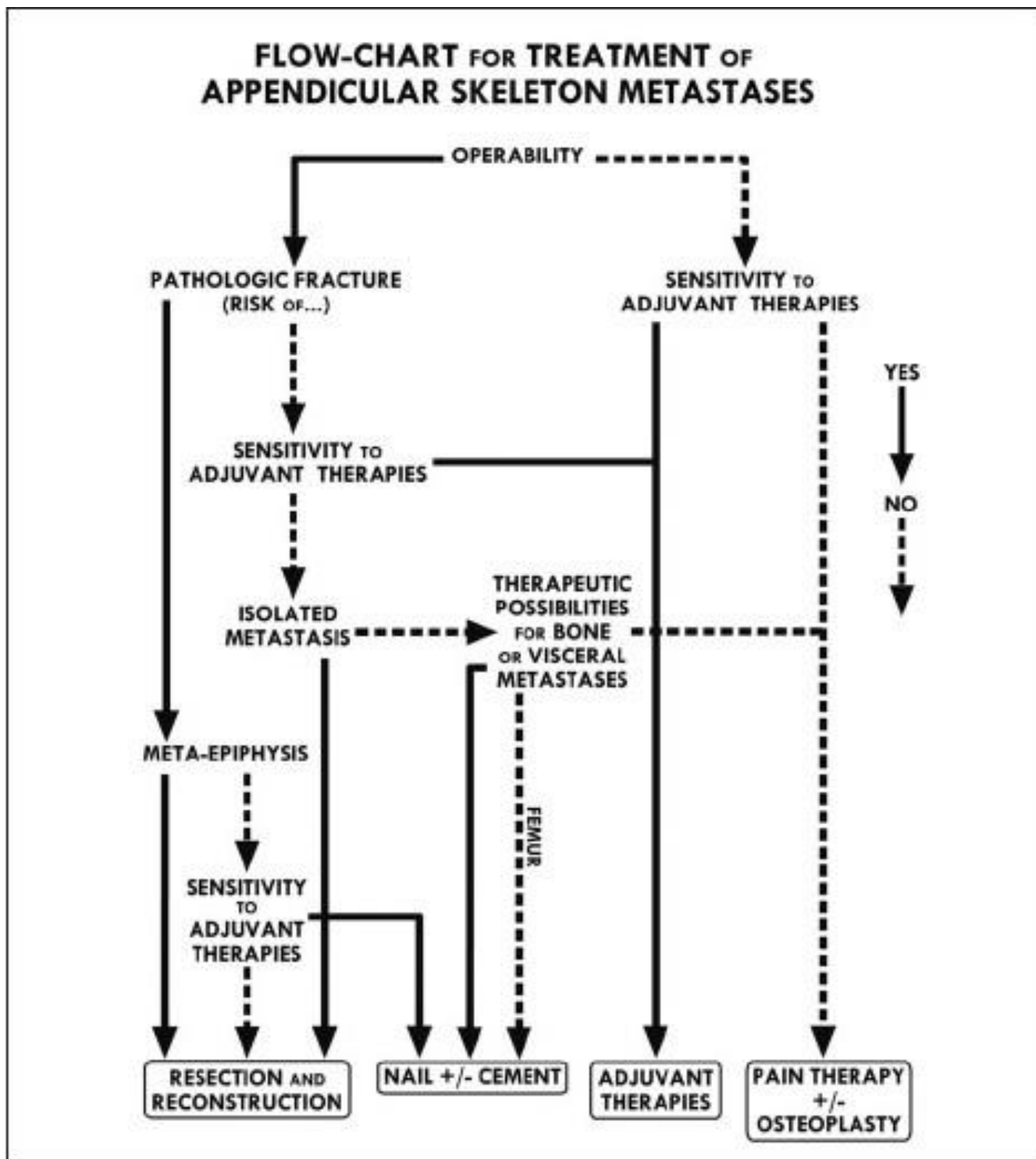
48. Anandarajah, A. (2009). Role of RANKL in bone diseases. *Trends In Endocrinology & Metabolism*, 20(2), 88-94.
49. Kurata, T., & Nakagawa, K. (2012). Efficacy and Safety of Denosumab for the Treatment of Bone Metastases in Patients with Advanced Cancer. *Japanese Journal Of Clinical Oncology*, 42(8), 663-669.
50. Gül, G., Sendur, M., Aksoy, S., Sever, A., & Altundag, K. (2015). A comprehensive review of denosumab for bone metastasis in patients with solid tumors. *Current Medical Research And Opinion*, 32(1), 133-145.
51. Lipton, A., Fizazi, K., Stopeck, A., Henry, D., Smith, M., & Shore, N. et al. (2016). Effect of denosumab versus zoledronic acid in preventing skeletal-related events in patients with bone metastases by baseline characteristics. *European Journal Of Cancer*, 53, 75-83.
52. Shapiro, C., Moriarty, J., Dusetzina, S., Himmelstein, A., Foster, J., & Grubbs, S. et al. (2017). Cost-Effectiveness Analysis of Monthly Zoledronic Acid, Zoledronic Acid Every 3 Months, and Monthly Denosumab in Women With Breast Cancer and Skeletal Metastases: CALGB 70604 (Alliance). *Journal Of Clinical Oncology*, JCO.2017.73.743.
53. Pimentel, F. (2006). *Qualidade de Vida e Oncologia*. Edições Almedina.
54. Felce, D., & Perry, J. (1995). Quality of life: Its definition and measurement. *Research In Developmental Disabilities*, 16(1), 51-74.
55. Passik, S., Kirsh, K. (2000), The importance of Quality-of-Life endpoints in clinical trials to the practicing oncologist. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 14, 877-866.
56. Médicos de Medicina Geral e Familiar. (2008). *Investigação Passo a Passo – Perguntas e Respostas Essenciais para a Investigação Clínica*. 1ª Edição. Lisboa.
57. Aaronson, N., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., & Duez, N. et al. (1993). The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. *JNCI Journal Of The National Cancer Institute*, 85(5), 365-376.
58. Chow E, Nguyen J, Zhang L, Tseng L, Hou M, Fairchild A, Vassiliou V, Jesus-Garcia R, Alm El-Din MA, Kumar A, Forges F, Chie W, Bottomley A, on behalf of the EORTC 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(in press)*.

11. ANEXOS

ANEXO I – Fluxograma para o tratamento de metástases da coluna



ANEXO II – Fluxograma para o tratamento de metástases do esqueleto apendicular



ANEXO III – Autorização da EORTC para utilização dos questionários QLQ-C30 e QLQ-BM22 para fins académicos



qlqc30@eortc.be
ter 26/01/2016, 13:53
Você

Dear Sir/Madam,

Please find below the links where you can download the documents you requested.

Best regards,

Your data:

Title: Ms
Firstname: Daniela
Lastname: Ribeiro
Hospital/Institution: Fundação Champalimaud
Address: Rua Rabo da Nassa Nº6
County/State: Portugal
Postal Code: 3450-335
Country: Portugal
Phone: 917165669
Fax:
Email: daniela_ribeiro_21@hotmail.com
Protocol: EORTC QLQ-BM22

Documents requested:

QLQ-C30 Core Questionnaire in Portuguese
Bone Metastases Module (BM22) in Portuguese
QLQ-C30 Scoring Manual
Full reference values
Scoring Instructions: Bone Metastases BM22

ANEXO IV – Aprovação da Comissão de Ética da Fundação Champalimaud



**Fundação
Champalimaud**

Comissão de Ética
Prof. Doutor João Lobo Antunes (Presidente)
Prof. Doutor Jorge Soares (Vice-Presidente)
Prof. Doutor Adelino Cardoso
Prof. Doutor António Jacinto
Prof. Doutor José Cunha Vaz
Dr. Mário Miguel Rosa
Dra. Paula Martinho da Silva

Lisboa, 27 de Julho de 2016

Projeto: Avaliação da qualidade de vida em doentes com metástases ósseas submetidos a radioterapia

Investigador Principal: Técnica Daniela Ribeiro.

Após análise dos documentos que servem de base à candidatura, a Comissão de Ética aprovou este projeto.

Upon review of the proposal documents, the Ethics Committee approved this project.

 O Presidente da Comissão de Ética,
The President of the Ethics Committee,


Professor Doutor João Lobo Antunes, M.D., Ph.D.

Fundação D. Afonso de Sommer Champalimaud e
Dr. Carlos Montez Champalimaud
Fundada por António Champalimaud

Avenida Brasília
1400-038 Lisboa, Portugal
T (+351) 210 480 300
F (+351) 210 480 299
www.fchampalimaud.org

ANEXO V – Aprovação do Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa



Daniela Sofia Rosa Ribeiro
Rua Rabo da Nassa Nº 6
3450-335 Mortágua

N/Refª: IFA-M/2017


Data: 10/03/2017

Assunto: Aprovação do projeto de dissertação.

Cumpre-nos informar que o Conselho Científico da FMUL na reunião de 21 de fevereiro de 2017, com base na apreciação positiva do Conselho de Mestrado, aprovou o projeto de dissertação intitulado "Avaliação da qualidade de vida em doentes com metástases ósseas submetidos a radioterapia" sob a orientação de Mestre Paulo Sérgio dos Reis Saraiva Pina e co-orientação de Dr. Acácio Nuno de Sousa Cardoso Pimentel Serra, no âmbito do curso de mestrado em Cuidados Palliativos.

Recordo a necessidade de obter a aprovação da Comissão de Ética do Centro Académico de Medicina de Lisboa.

Com os melhores cumprimentos,


Prof. Doutor António Vaz Carneiro
Diretor executivo do Instituto de Formação Avançada

Cc: Mestre Paulo Sérgio dos Reis Saraiva Pina
Dr. Acácio Nuno de Sousa Cardoso Pimentel Serra

ANEXO VI – Aprovação da Comissão de Ética do Centro Académico de Medicina de Lisboa



Presidente

Prof. Doutor José Luis B. Ducla Soares (CHLN e CAML)

Vice-Presidente

Prof.^a Doutora Maria Luísa Figueira (CAML)

Membros

Prof. Doutor Alexandre Mendonça (CHLN)

Dra. Mónica Capristano (CHLN)

Prof.^a Doutora Ana Isabel Lopes (CHLN)

Padre Fernando Sampaio (CHLN)

Mestre Enf.^a Graça Roldão (CHLN)

Prof. Doutor João Forjaz Lacerda (CAML)

Prof. Doutor João Lavinha (CAML)

Prof.^a Doutora Maria do Céu Rueti (CAML)

Prof.^a Doutora Mafalda Videira (CAML)

Prof. Doutor Mário Miguel Rosa

Exma. Senhora

Técnica Daniela Ribeiro

Rua Rabo de Nassa, Nº 5

3450-335 MORTÁGUA

Lisboa, 17 de Abril de 2017

Nossa Ref.^a. Nº 108/17

Assunto: Projecto de Investigação "Avaliação da qualidade de vida em doentes com metástases ósseas submetidos a radioterapia"

Relator – Padre Fernando Sampaio

Pela presente informamos que o projecto citado em epígrafe, a realizar no âmbito do Curso de Mestrado em Cuidados Paliativos do Instituto de Formação Avançada da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, obteve, na reunião realizada no dia 4 de Abril de 2017, parecer favorável da Comissão de Ética,

Com os melhores cumprimentos,

O Presidente da Comissão de Ética do CHLN e CAML

Prof. Doutor José Luis B. Ducla Soares

COMISSÃO DE ÉTICA DO CHLN e CAML

Secretariado: Ana Cristina Pimentel Neves e Patrícia Fernandes

Tel. – 21 780 54 05; Fax – 21 780 56 90

Av. Professor Egas Moniz

1649-035 LISBOA

www.chln.pt

Alameda das Linhas de Torres, 117

1769-001 LISBOA

Tel: 217 548 000 - Fax: 217 548 2

ANEXO VII – Consentimento informado

CONSENTIMENTO INFORMADO, LIVRE E ESCLARECIDO

Por favor, leia com atenção todo o conteúdo deste documento. Se não estiver completamente esclarecido, não hesite em solicitar mais informações. Verifique se todas as informações estão corretas e se entender que tudo está em conformidade, queira por favor assinar este documento.

Este projeto de investigação tem como objetivo avaliar a Qualidade de Vida dos doentes com metástases ósseas submetidos a tratamentos de radioterapia, de forma a compreender o impacto que estes provocam nas suas vidas e melhorar a qualidade dos cuidados prestados.

Para a sua colaboração será apenas necessário **preencher dois questionários em três momentos diferentes**: antes do tratamento, uma semana depois e um mês após a conclusão da radioterapia.

O primeiro questionário tem 30 questões de resposta rápida e numérica e pretende avaliar a Qualidade de Vida global do doente oncológico. O segundo questionário tem 22 questões, igualmente de resposta rápida e numérica, com questões específicas para doentes com metástases ósseas.

Ambos os questionários são simples e com indicações para facilitar o seu preenchimento. Não existem respostas certas ou erradas, qualquer resposta é considerada correta. O importante é que responda com sinceridade a todas as questões.

Este estudo não lhe trará nenhuma despesa ou risco. As informações recolhidas serão tratadas de forma imparcial e transparente. Será garantida ainda a confidencialidade das informações e a preservação da sua identidade e direito ao anonimato.

A sua participação neste estudo será voluntária e não remunerada, pelo que poderá ser interrompida a qualquer momento. Se por qualquer razão não quiser participar, tem todo o direito de o fazer, sem consequências para si e para o seu tratamento.

Muito obrigada pela sua colaboração.

A investigadora,
Daniela Ribeiro

Declaro ter compreendido os objetivos do que me foi proposto e explicado, ter-me sido dada oportunidade de fazer todas as perguntas sobre o assunto e para todas elas ter obtido resposta esclarecedora.

Declaro ter-me sido garantida confidencialidade, que não haverá prejuízo para os meus direitos assistenciais se eu, em qualquer momento recusar esta solicitação, e ter-me sido dado tempo suficiente para refletir sobre esta proposta.

Nome: _____

Assinatura: _____

Data: __/__/__

Assinatura da Investigadora: _____

ANEXO VIII – Questionário da EORTC QLQ-C30

PORTUGUESE (PORTUGAL)



EORTC QLQ-C30 (version 3)

Gostaríamos de conhecer alguns pormenores sobre si e a sua saúde. Por favor, responda você mesmo/a a todas as perguntas fazendo um círculo à volta do número que melhor se aplica ao seu caso. Não há respostas certas nem erradas. A informação fornecida é estritamente confidencial.

Escreva as iniciais do seu nome:

--	--	--	--	--

A data de nascimento (dia, mês, ano):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

A data de hoje (dia, mês, ano):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Não	Um pouco	Bastante	Muito
1. Custa-lhe fazer esforços mais violentos, por exemplo, carregar um saco de compras pesado ou uma mala?	1	2	3	4
2. Custa-lhe percorrer uma <u>grande</u> distância a pé?	1	2	3	4
3. Custa-lhe dar um <u>pequeno</u> passeio a pé, fora de casa?	1	2	3	4
4. Precisa de ficar na cama ou numa cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Precisa que o/a ajudem a comer, a vestir-se, a lavar-se ou a ir à casa de banho?	1	2	3	4

Durante a última semana :

	Não	Um pouco	Bastante	Muito
6. Sentiu-se limitado/a no seu emprego ou no desempenho das suas actividades diárias?	1	2	3	4
7. Sentiu-se limitado/a na ocupação habitual dos seus tempos livres ou noutras actividades de lazer?	1	2	3	4
8. Teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Teve dores?	1	2	3	4
10. Precisou de descansar?	1	2	3	4
11. Teve dificuldade em dormir?	1	2	3	4
12. Sentiu-se fraco/a?	1	2	3	4
13. Teve falta de apetite?	1	2	3	4
14. Teve enjoos?	1	2	3	4
15. Vomitou?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte

ANEXO IX – Questionário da EORTC QLQ-BM22

PORTUGUESE

**EORTC QLQ – BM22**

Às vezes os doentes relatam que têm os seguintes sintomas ou problemas. Por favor, indique em que medida sentiu estes sintomas ou problemas durante a **semana passada**. Por favor, envolva com um círculo a situação mais adequada ao seu caso.

Durante a <u>última semana</u> sentiu <u>dor</u> em qualquer uma das seguintes partes do corpo?	Não	Um pouco	Bastante	Muita
1. nas costas?	1	2	3	4
2. na(s) perna(s) ou anca?	1	2	3	4
3. no 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 <u>última semana</u>:				
6. Teve dor constante?	1	2	3	4
7. Teve dor intermitente (não contínua)?	1	2	3	4
8. Teve dor que não foi aliviada por medicamentos?	1	2	3	4
9. Teve dor enquanto estava deitado(a)?	1	2	3	4
10. Teve dor enquanto estava sentado(a)?	1	2	3	4
11. Teve dor ao tentar levantar-se?	1	2	3	4
12. Teve dor enquanto caminhava?	1	2	3	4
13. Teve dor a realizar atividades como baixar-se ou subir escadas?	1	2	3	4
14. Teve dor com atividades árduas (por exemplo a fazer exercício físico, a levantar coisas)?	1	2	3	4
15. A dor interferiu com o seu sono durante a noite?	1	2	3	4
16. Teve que alterar as suas atividades diárias por causa da sua doença?	1	2	3	4
17. Sentiu-se isolado(a) das pessoas mais próximas de si (por exemplo, família, amigos)?	1	2	3	4
18. Preocupou-se com a perda de mobilidade por causa da sua doença?	1	2	3	4
19. Tem preocupação em se tornar dependente dos outros por causa da sua doença?	1	2	3	4
20. Preocupou-se com o seu estado de saúde futuro?	1	2	3	4
21. Sentiu esperança que a sua dor irá melhorar?	1	2	3	4
22. Sentiu-se positivo(a) em relação à sua saúde?	1	2	3	4