

# LESÕES LÍTICAS DE ALTO RISCO E FRATURAS PATOLÓGICAS

## *HIGH-RISK LYTIC LESIONS AND PATHOLOGIC FRACTURES*

Felipe Odeh Susin<sup>1</sup>, Osvaldo André Serafini<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina da Associação Turma Médica 2018 da Escola de Medicina da PUCRS <sup>2</sup> Médico-Ortopedista e Traumatologista do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital São Lucas da PUCRS <sup>3</sup> Professor da Escola de Medicina da PUCRS

### RESUMO

**Introdução:** As neoplasias ósseas, sejam primárias ou metastáticas, representam um grande risco à qualidade de vida do paciente; especialmente quando se tratam de lesões dolorosas e com risco de evoluírem a fraturas ósseas, principalmente as do tipo osteolíticas. Lesões osteolíticas podem ocorrer em diversas patologias ósseas não tumorais, como cisto ósseo simples, cisto aneurismático, hiperparatireoidismo, bem como por neoplasias, entre elas destacando-se Mieloma Múltiplo tumores metastáticos, principalmente, Câncer de Mama, Próstata, Pulmão e Rim, cujas principais complicações são as fraturas ósseas patológicas.

**Métodos:** Foram revisados artigos disponíveis em plataformas indexadas online, bem como revisada a literatura disponível em livros textos, guidelines e base de dados nacionais e internacionais.

**Resultados:** Fraturas patológicas podem acometer até 30% dos pacientes com doença metastática óssea, causando dor importante mesmo no período anterior à fratura propriamente dita (Fratura Iminente) ou quando ela já é inevitável. Visando avaliar de forma objetiva a indicação de intervenções profiláticas, Mirels propôs um escore de pontuação avaliando multifatorialmente as lesões ósseas e seus possíveis prognósticos para fraturas.

**Conclusão:** Embora ainda seja considerada o padrão-ouro e relativamente eficiente, o sistema de pontuação de Mirels deve ser aplicado junto com a avaliação clínica e de exames de imagem do médico, como a melhor forma de antever a fratura e, se possível, tratá-la profilaticamente.

**Palavras-chave:** tumores ósseos, metástases, lesões osteolíticas, fraturas patológicas.

## ABSTRACT

**Introduction:** Bone neoplasms, whether primary or metastatic, represent a great risk to the patient's quality of life; especially when they deal with painful lesions and risk of developing osteolytic fractures. Osteolytic lesions may occur as a result of several non-tumorous bone pathologies, such as simple bone cyst, aneurysmal cyst, hyperparathyroidism, as well as neoplasias, among them Metastatic Multiple Myeloma, Breast Cancer, Prostate, Lung, and Kidney and its main complications are the bone fractures.

**Methods:** Articles available on online indexed platforms were reviewed, as well as the literature available in national and international text books, guidelines and databases.

**Results:** Pathological fractures can affect up to 30% of patients with metastatic bone disease, causing important pain even in the period before the fracture itself (Imminent Fracture), when it is already inevitable. In order to objectively evaluate the functionality of prophylactic interven-

tions, Mirels proposed a scoring score evaluating multifactorially the bone lesions and their possible prognoses.

**Conclusion:** Although the gold standard is still considered to be relatively efficient, the Mirels scoring system should be applied in conjunction with clinical assessment and imaging of the physician in order to better anticipate the fracture and, if possible, treat prophylactically.

**Keywords:** bone tumors, metastases, osteolytic lesions, pathological fractures.

## INTRODUÇÃO

Os tumores ósseos apresentam grande relevância na prática da clínica oncológica e ortopédica, embora não estejam entre os tipos mais frequentes de neoplasia, se tornam expressivos por seu grau de morbidade, uma vez que aproximadamente metade dos casos de tumores ósseo primário são representados por prognósticos graves que levam a importantes comorbidades ou à morte. Essa relevância é ainda mais frequente e significativa levando em consideração doenças ósseas de origem metastática. (1)

Lesões ósseas primárias ou secundárias podem ocasionar eventos relacionados ao esqueleto, caracterizadas por dor intensa, alterações metabólicas (por exemplo Hipercalcemia), fraturas patológicas, compressão medular, entre outros.

Nesta revisão, o principal foco são as lesões osteolíticas com alto risco de fratura patológica. Estas, são caracterizadas por uma imensa gama de sintomas e apresentações clínicas. Sendo assim, tornou-se necessário sistematizar da maneira mais objetiva possível a avaliação e a indicação cirúrgica destas lesões ósseas, fato que levou Mirels a propor, em 1989, um sistema de pontuação que leva em conta o tipo, local e tamanho da lesão, além da dor causada. (2)

## MÉTODOS

Foi realizada a revisão sistemática focada em artigos que dissertassem sobre os sintomas, classificação e manejo de lesões osteolíticas e o risco de evolução desta à Fratura Patológica.

Para tanto, revisamos a literatura disponível em busca das seguintes terminologias: “Osteolytic Lesions”, “Patologic Fracture” e “Mirels’s Score”. A pesquisa foi realizada no período entre abril e maio de 2018, durante o qual foram selecionados artigos de forma criteriosa. Os critérios de inclusão para os artigos foram epidemiologia, fisiopatologia e abordagem do tratamento.

## RESULTADOS

### Diagnóstico imaginológico de lesões osteolíticas

O uso de Radiografia simples (Figura 1) é o mais comum para avaliação dos sítios de lesão, porém sua aplicação como método de rastreamento é não totalmente seguro, uma vez que sua sensibilidade é variável de acordo com o tipo e o local da lesão. Entre as desvantagens do exame radiográfico está o fato de que as lesões são visíveis apenas após a destruição de mais de 30% do osso mineral, o que pode indicar já o risco iminente de fratura.

**FIGURA 1.** Lesão lítica na diáfise do fêmur.



**Fonte:** Arquivo Pessoal

As lesões ósseas, especialmente lesões metastáticas, são grandes concentradoras de Isótopos Radioativos (Tecnécio), tornando a cintilografia o método mais sensível para a detecção de micro e macrolesões ósseas. Alguns casos, no entanto, apresentam lesões ósseas “frias”, ou seja, sem a captação de isótopos – uma vez que dada a agressividade da neoplasia, o osso reativo simplesmente deixa de existir, sendo destruído pelas células neoplásicas.

A Ressonância Nuclear Magnética corresponde a um método altamente sensível para visualização de alterações da composição da medula óssea, principalmente da coluna vertebral e especialmente quando ponderada em T1, uma vez que sua constituição possui grandes quantidades de gordura, embora as lesões também apareçam como pontos claros e brilhantes junto à medula(3). Além de ser considerada o padrão ouro para detecção de metástases ósseas, a ela também mostra a relação com as estruturas às lesões (vasos, músculos, medula, etc.).

As lesões ósseas, especialmente lesões metastáticas, são grandes concentradoras de Isótopos Radioativos (Tecnécio), tornando a “cintilo-

grafia” um método sensível para a detecção de micro e macrolesões ósseas. Alguns casos, no entanto, apresentam lesões ósseas “frias”, ou seja, sem a captação de isótopos (por exemplo Mieloma Múltiplo) – uma vez que dada a agressividade da neoplasia, o osso reativo simplesmente não se forma.

A Tomografia Computadorizada é um exame sensível e útil para ver exatamente toda a estrutura óssea restante, bem como determinar a necessidade e o tipo de tratamento a serem realizados. Porém essas alterações de imagem captadas por TC são menos sensíveis do que as visualizadas na Ressonância Nuclear Magnética (RNM).

É primordial, portanto, a necessidade de confirmação da lesão; pois embora seja sensível, o método é pouco específico, sendo recomendada a realização de radiografia simples ou RNM para ratificação do diagnóstico.(4)

### **Escore de Mirels e risco iminente de fratura**

O principal cuidado que se deve ter com um paciente diagnosticado com lesões ósseas são em relação às possíveis fraturas. Por este motivo, após o estudo imaginológico da lesão, é importante classificá-la de acordo com a sua estabilidade, e com o intuito de sistematizar de forma objetiva o risco de uma lesão óssea evoluir à fratura patológica.

Hilton Mirels desenvolveu no final da década de 1980 um sistema de pontuação baseado em 4 fatores clínicos e radiológicos (local, dor, tipo da lesão e tamanho) e atribuiu valores de 1 a 3 para essas variáveis. Dessa forma, lesões com uma pontuação maior que 7 possuem risco considerável de evoluir como fratura, enquanto pontuações mais baixas, indicam menor risco para o desfecho.(5–7)

A primeira variável a ser analisada é o local acometido. Lesões no membro superiores suportam menos carga, portanto menos suscetíveis a fraturas, enquanto que lesões no membro inferior – por estarem localizadas em ossos com função de sustentação – apresentam maior risco. Já as lesões da região peritrocantérica tem a maior pontuação no escore,

pois, devido ao estresse na cortical medial do fêmur apresentam o maior risco de evoluir como fratura.

A dor apresenta papel importante na avaliação visto que é um indicador da severidade do acometimento. Lesões mais dolorosas normalmente estão relacionadas a doenças mais avançadas. Portanto, quanto maior a intensidade da dor, maior a pontuação do escore. A dor funcional do membro acometido, forte e constante que piora com o uso do membro tem o pior prognóstico e a maior pontuação.

Outro fator imprescindível na determinação do risco de fratura é o tipo da lesão. Lesões osteoblásticas, que aumentam a densidade óssea, apresentam menor risco de evolução à fratura; enquanto que as lesões puramente líticas, as quais destroem o osso trabecular, apresentam a maior chance de fratura. Lesões mistas, com componentes líticas e blásticas, apresentam risco intermediário. Para que o tipo de lesão possa ser avaliado é necessário o uso de imagens, muitas vezes sendo possível realizar esse diagnóstico com radiografias simples, sem necessidade de exames complementares.

Por fim, o tamanho da lesão é um dado significativo. Lesões que acometam mais de 2/3 do diâmetro ósseo são suficiente para representar alto risco de fratura. Enquanto lesões com menos de 1/3 de acometimento, são menos suscetíveis a evolução como fratura.

A Tabela 1, a seguir, resume de forma objetiva o sistema de pontuação de Mirels, a qual indica a realização de cirurgia profilática para evitar a ocorrência de fraturas patológicas em pacientes que pontuem acima de 7.

**TABELA 1(7)**

Variável	1	2	3
	Membro Superior	Membro Inferior	Peritrocantérica

<b>Dor</b>	Fraca	Moderada	Funcional/Intensa
<b>Tipo de lesão</b>	Blástica	Mista	Lítica
<b>Tamanho</b>	< 1/3	1/3 – 2/3	> 2/3

Pesquisas posteriores aos estudos de Mirels reproduziram de forma fidedigna os resultados propostos por ele, revelando a escala como sendo melhor do que a simples análise clínica baseada na experiência ou até mesmo outros critérios e escores(6). Até mesmo estudos críticos da realização de procedimentos profiláticos observaram que a aplicação da Escala de Pontuação de Mirels auxiliou para redução do tempo de permanência hospitalar e alta para o domicílio com menor necessidade de cuidados e complicações no período pós-operatório (8), melhora nas Atividades da Vida Diária (AVD) e deambulação do paciente.

### **Manejo cirúrgico de lesões líticas com alto risco**

Diante de um paciente diagnosticado com lesões ósseas, torna-se necessário a análise da probabilidade de que estas lesões evoluam como fraturas e quais as possibilidades de intervenções profiláticas, sejam elas cínicas ou cirúrgicas. A escala de Mirels, embora tenha demonstrado ser eficiente, é apenas um dos fatores que direcionam a decisão de operar um paciente com acometimento ósseo por neoplasia. Um dos principais definidores de intervenção profilática é a expectativa de vida do paciente.

Para pacientes com acometimento do membro inferior ou de qualquer osso que suporte carga, a cirurgia pode ser realizada em todos os pacientes com Mirels maior que 7 e que possuam pelo menos 1 mês de expectativa de vida; enquanto que pra lesões em ossos do membro superior a expectativa deve ser de pelo menos 3 meses de sobrevivência.(5)

Por tratar-se, normalmente de pacientes com neoplasias primárias ou secundárias avançadas, é necessário sempre avaliar também o *Performance*

*Status* do paciente, principalmente para definir o tipo de intervenção, o tempo cirúrgico e a possível perda sanguínea decorrente da cirurgia antes de optar pela realização do procedimento. Para tanto, uma boa avaliação clínica e o diálogo entre o médico cirurgião e o oncologista, é de suma importância na decisão de levar ou não o paciente para cirurgia.

Quanto às técnicas cirúrgicas, existem diversas alternativas de procedimento, entretanto, destacam-se as hastes intramedulares, procedimentos relativamente rápidos, com incisões de pequeno porte e que provém boa sustentação e alívio dos sintomas, principalmente dor, além de possibilitar a saída do leito, a deambulação e a retomada de atividades da vida diária de forma precoce. Hastes são comumente utilizadas no tratamento de fraturas completas ou iminentes do fêmur(9) (Figura 2), entretanto também podem ser utilizadas no manejo de lesões da diáfise umeral, especialmente quando a destruição óssea é um empecilho à fixação com placas e parafusos(10).

**FIGURA 2.** Pós-operatório de Haste Intramedular de Fêmur para tratamento de Fratura Patológica



**Fonte:** Arquivo Pessoal.

Pacientes com melhor *Performance Status*, e/ou lesões periacetabulares que tolerem de forma segura maior tempo cirúrgico e perda sanguínea podem ser submetidos a procedimentos mais invasivos, como a colocação de endopróteses não convencionais com articulação móvel ou rígida(5), Enquanto pacientes mais debilitados podem beneficiar-se de cirurgias mais agressivas, porém com menor tempo cirúrgico, como amputação, tornando-se resolutivo no tratamento da dor, porém pode ser também um grande limitador ao paciente(11) Cirurgias de amputação de membros, apesar de agressivas e debilitantes, podem ser a única alternativa para pacientes com acrometástases, geralmente secundárias a câncer de pulmão ou rim, lesões abaixo do joelho e costelas que são extremamente agressivas, altamente líticas e com péssimo prognóstico de sobrevida.(5,11)

### **Manejo conservador de lesões líticas de alto risco**

Alguns pacientes diagnosticados com lesões ósseas podem não ter indicação de cirurgia, seja por falta de condições clínicas ou pelo grau de desenvolvimento da neoplasia. Nesses casos, os pacientes podem ser submetidos a Radioterapia para controle da dor e alívio dos sintomas, porém o resultado na função após essa alternativa costuma ser pior, quando comparado a intervenções cirúrgicas, pois a irradiação do osso pode levar à fragilização da sua estrutura, podendo inclusive levar à fraturas espontâneas, especialmente em ossos sustentadores de carga.(5) Em pacientes submetidos a Radioterapia, deve-se observar a resposta do tumor à intervenção, sendo a manutenção da dor óssea o principal sinal de falha terapêutica após a conclusão das sessões.(11)

Em pacientes com dor óssea não-complicada, que pontuem menos que 7 no sistema de Mirels, há evidências de que o tratamento com Radioterapia de Fração Única com 8Gy seja efetivo, especialmente no alívio da dor durante a fase de cuidados paliativos, principalmente em membros superiores, pelve e coluna vertebral.(12).

Outra alternativa para o manejo não cirúrgico, são drogas que atuam no remodelamento ósseo, como Bifosfonados, que bloqueiam a reabsorção óssea e podem, inclusive, agir nas células tumorais bloqueando a mitose ou estimulando a apoptose, e consequentemente aliviando a dor óssea. Outras drogas mais recentes, como RANK-Fc, anticorpos monoclonais (Desnosumabe), que impedem a ligação do RANKL com seu receptor e a consequente estimulação de osteoclastos e os Anticorpos PTHrP que procuram neutralizar a ação das Proteínas Análogas ao Paratormônio (*Paratohormone-Related Protein – PTHrP*) vem sendo estudadas desde o início dos anos 2000 e, desde então tem-se demonstrado como boas alternativas no alívio dos sintomas álgicos do paciente.(13)

## CONCLUSÃO

Lesões ósseas **líticas** neoplásicas, sejam elas primárias ou metastáticas, representam um grande causador de dor e limitação funcional na vida dos pacientes afetados. Por esse motivo, o seu tratamento, mesmo quando sem impacto na sobrevida do paciente é de suma importância para a melhora da qualidade de vida. Ademais, dado o grande número de alternativas terapêuticas disponíveis deve-se considerar sempre tratar essa doença, preferencialmente de forma profilática visando evitar a ocorrência de fraturas **patológicas**.

Visando prever quando deve ser realizada a intervenção de forma mais adequada e com maior benefício para os pacientes, o sistema de pontuação de Mirels demonstrou-se, ao longo dos anos, adequado e reprodutível em diversos locais do mundo, sendo mais confiável que o simples julgamento clínico do médico. Desta forma, ao aplicar essa classificação, pode-se reduzir de forma significativa o tempo de hospitalização e complicações pós-operatórias, além de melhora na qualidade de vida dos pacientes.

Analisando criteriosamente os trabalhos revisados, é possível chegar à conclusão de que, em pacientes com expectativa de sobrevida adequada e *Performance Status* compatível, a substituição do osso acometido por endo-

próteses, preferencialmente com articulação móvel, ou a fixação interna com Haste Intramedular combinada com tratamento radioterápico demonstram a melhor alternativa na retomada das atividades diárias pós-operatório. Porém, mesmo quando esses tratamentos não são possíveis, alternativas menos exigentes de tempo cirúrgico (como amputações), ou menos agressivas (como Radioterapia exclusiva), assim como medicações específicas demonstram-se efetivas no controle da dor e melhora da qualidade de vida dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Coleman RE. Clinical Features of Metastatic Bone Disease and Risk of Skeletal Morbidity. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2006;12(20):6243s–6249s. Available from: <http://clincancerres.aacrjournals.org/cgi/doi/10.1158/1078-0432.CCR-06-0931>.
2. Gerrand CH, Rankin K. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Class Pap Orthop*. 2014;(415):479–80.
3. Lecouvet FE, Larbi A, Pasoglou V, Omoumi P, Tombal B, Michoux N, et al. MRI for response assessment in metastatic bone disease. *Eur Radiol*. 2013;23(7):1986–97.
4. Rybak LD, Rosenthal DI. Radiological imaging for the diagnosis of bone metastases. *Quarterly J Nucl Med*. 2001;45(1):53–64.
5. Rezende; WMDPR oberto; ATVOAC de SLJFN, Jabour FN. Metástase óssea : revisão da literatura. *Rev Bras Cancerol*. 2005;51(1):43–7.
6. Damron T a, Morgan H, Prakash D, Grant W, Aronowitz J, Heiner J. Critical evaluation of Mirels' rating system for impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;18(415 Suppl):S201–7.
7. H M. Metastatic disease in long bones: A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin Orthop*. 1989;(249):256–264.
8. Alvi HM, Damron TA. Prophylactic stabilization for bone metastases, myeloma, or lymphoma: Do we need to protect the entire bone? *Tumor. Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(3):706–14.

9. Jacofsky DJ, Haidukewych GJ. Management of Pathologic Fractures of the Proximal Femur. *J Orthop Trauma* [Internet]. 2004;18(7):459–69. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005131-200408000-00013>.
10. Dijkstra S, Stapert J, Boxma H, Wiggers T. Treatment of pathological fractures of the humeral shaft due to bone metastases: A comparison of intramedullary locking nail and plate osteosynthesis with adjunctive bone cement. *Eur J Surg Oncol*. 1996;22(6):621–6.
11. Healey JH, Brown HK. Complications of bone metastases: surgical management. *Cancer*. 2000;88(12 Suppl):2940–51.
12. Nielsen OS. Palliative radiotherapy of bone metastases: there is now evidence for the use of single fractions. *Radiother Oncol* [Internet]. 1999;52(2):95–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10577693>.
13. Mundy GR. Metastasis to bone: Causes, consequences and therapeutic opportunities. *Nat Rev Cancer*. 2002;2(8):584–93.