



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**

ALEXANDRE HENRIQUE SILVEIRA BECHARA

**CORRELAÇÃO DOS ESCORES DE TOKUHASHI E TOMITA
COM O PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM
METÁSTASE DE MAMA PARA A COLUNA VERTEBRAL**

***CORRELATION OF TOKUHASHI AND TOMITA SCORES
WITH THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH BREAST
SPINE METASTASIS***

**CAMPINAS
2017**

ALEXANDRE HENRIQUE SILVEIRA BECHARA

**CORRELAÇÃO DOS ESCORES DE TOKUHASHI E TOMITA
COM O PROGNÓSTICO DE PACIENTES COM
METÁSTASE DE MAMA PARA A COLUNA VERTEBRAL**

***CORRELATION OF TOKUHASHI AND TOMITA SCORES
WITH THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH BREAST
SPINE METASTASIS***

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de MESTRE em Ciências, na área de Fisiopatologia Cirúrgica.

Dissertation presented to the Faculty of Medical Sciences of the State University of Campinas as part of the requirements required to obtain the title of MASTER in Science of Physiopathology Surgery area.

ORIENTADOR: PROF. DR. ALBERTO CLIQUET JUNIOR

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO ALUNO ALEXANDRE HENRIQUE SILVEIRA BECHARA, E ORIENTADO PELO PROF. DR. ALBERTO CLIQUET JUNIOR.

**CAMPINAS
2017**

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): Não se aplica.

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Ana Paula de Moraes e Oliveira - CRB 8/8985

B387c Bechara, Alexandre Henrique Silveira, 1982-
Correlação dos escores de Tokuhashi e Tomita com o prognóstico de
pacientes com metástase de mama para a coluna vertebral / Alexandre
Henrique Silveira Bechara. – Campinas, SP : [s.n.], 2017.

Orientador: Alberto Cliquet Junior.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade
de Ciências Médicas.

1. Coluna vertebral. 2. Mama. 3. Metástase. I. Cliquet Junior, Alberto, 1957-.
II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III.
Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Correlation of Tokuhashi e Tomita scores with the prognosis of
patients with breast spine metastasis

Palavras-chave em inglês:

Spine

Breast

Neoplasm metastasis

Área de concentração: Fisiopatologia Cirúrgica

Titulação: Mestre em Cirurgia

Banca examinadora:

Alberto Cliquet Junior [Orientador]

Rodrigo Gonçalves Pagnano

Cintia Kelly Bittar

Data de defesa: 26-07-2017

Programa de Pós-Graduação: Ciências da Cirurgia

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

ALEXANDRE HENRIQUE SILVEIRA BECHARA

ORIENTADOR: PROF. DR. ALBERTO CLIQUET JUNIOR

MEMBROS:

1. PROF. DR. ALBERTO CLIQUET JUNIOR

2. PROF. DR. RODRIGO GONÇALVES PAGNANO

3. PROF. DRA. CINTIA KELLY BITTAR

Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA CIRURGIA da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de qualificação com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Data: DATA DA DEFESA [26/07/2017]

Agradecimento

*Agradeço ao prof. Dr. Alberto Cliquet Junior pela
oportunidade e incentivo no crescimento
da carreira intelectual e acadêmica.*

Dedicatória

Dedico esse trabalho aos meus pais, Dora e Fued, que sempre foram exemplos da dedicação aos estudos. A todos que estavam próximos, incentivando e desejado o sucesso dessa jornada.

RESUMO

OBJETIVO: O objetivo do presente estudo é avaliar a concordância entre os escores de Tokuhashi e Tomita, com o prognóstico dos pacientes acometidos por metástase vertebral por tumor de mama, assistidos no ambulatório da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). **MÉTODOS:** Foram avaliados, retrospectivamente, 29 pacientes com metástase vertebral por tumor de mama. Vinte pacientes submetidos a abordagem cirúrgica e a terapia adjuvante e 09 apenas com tratamento conservador (quimioterapia/ radioterapia) ou paliativo/suporte, dependendo da pontuação dos escores de Tokuhashi e Tomita. **RESULTADOS:** No estudo, as pacientes selecionadas são do sexo feminino acometidas por metástase vertebral por tumor de mama; idade média de 57,6 anos (DP = 11,8 anos). A acurácia da escala de Tokuhashi foi de 62,1% e a de Tomita 72,4%. Além disso, a escala de Tomita concentra a maioria das classificações dos pacientes no grupo > 12 meses (69%), indicando boa relação com o prognóstico a longo prazo (>12 meses). Nenhuma das características avaliadas- idade ou cirurgia- influenciou estatisticamente na sobrevida das pacientes com tumor primário de mama ($p > 0,05$). **CONCLUSÃO:** Os escores de Tokuhashi e de Tomita apresentaram boa acurácia com o prognóstico dos pacientes acometidos por metástase de tumor de mama para a coluna vertebral.

Palavras-Chave: Coluna Vertebral; mama; metástases

ABSTRACT

OBJECTIVE The aim of the present study was to evaluate the agreement between the Tokuhashi and Tomita scores, with the prognosis of patients with vertebral metastases due to breast tumor, assisted at the outpatient clinic of the Universidade Estadual de Campinas(UNICAMP). **METHODS** Twenty-nine patients with vertebral breast metastases were retrospectively evaluated. Twenty patients undergoing surgical approach and adjuvant therapy and 09 with conservative treatment (chemotherapy / radiotherapy) or palliative / support, depending on Tokuhashi and Tomita score scores. **RESULTS** In this study, all selected patients was female with vertebral metastasis due to breast tumor; Mean age of 57.6 years (SD = 11.8 years). The accuracy of the Tokuhashi scale was 62.1% and that of Tomita 72.4%. In addition, the Tomita scale concentrates the majority of patients scores in the group > 12 months (69%), indicating a good relation with the long-term prognosis (> 12 months). None of the evaluated characteristics - age or surgery - statistically influenced the survival of patients with primary breast tumor ($p > 0.05$). **CONCLUSION** The Tokuhashi and Tomita scores showed good accuracy with the prognosis of the patients affected by breast tumor metastasis to the spine

Keywords: Spine; breast; Neoplasm Metastasis

LISTA DE TABELA

Tabela 1: Escala de Tomita <i>et.al.</i>	13
Tabela 2: Estratégia de tratamento segundo Tomita <i>et.al.</i>	13
Tabela 3: Escala de Tokuhashi <i>et.al.</i>	14
Tabela 4: Estratégia de tratamento segundo Tokuhashi <i>et.al.</i>	15

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVO	16
3. MÉTODOS	17
4. RESULTADOS	18
5. DISCUSSÃO GERAL	23
6. CONCLUSÃO	26
7. REFERÊNCIAS	27
ANEXOS	30

1. INTRODUÇÃO

A coluna vertebral é o local mais comum de metástase óssea. Entre 30% a 70% dos pacientes com câncer terão evidência de metástases na coluna em exames de necropsia. ⁽¹⁾

Os tumores mais comuns que produzem metástases para a coluna vertebral são: mama, pulmão, rim, próstata, tireóide, melanoma, linfoma e coloretal. A maior parte das metástases ocorrem na coluna torácica (70%), seguido pela lombar (20%) e pela cervical (10%). Metástases múltiplas e não contíguas são encontrados em 10% a 38% de casos ⁽¹⁾.

As metástases na coluna vertebral podem gerar problemas clínicos significativos aos pacientes, incluindo dor e sintomas neurológicos. A dor pode ser um efeito direto, pela resposta inflamatória local ou indireto, devido a instabilidade e/ou fratura gerada pela própria metástase. Da mesma forma, os sintomas neurológicos de compressão medular ou radicular são causados diretamente pela massa tumoral ou indiretamente pela fratura ou deformidade causada pela instabilidade. Em torno de 10% dos pacientes portadores de algum tipo de tumor desenvolvem compressão neurológica devido a metástases para a coluna vertebral ⁽²⁾.

A incidência de metástases na coluna vertebral está aumentando. Fatores como o envelhecimento populacional e as melhorias no tratamento médico dos carcinomas, que aumentam a sobrevida dos doentes, contribuem para que mais pacientes desenvolvam doença metastática ⁽³⁾.

Com melhorias na quimioterapia, radioterapia e terapia hormonal, a expectativa de vida dos pacientes aumentaram. As técnicas cirúrgicas também progrediram, juntamente com os avanços da tecnologia, permitindo que o cirurgião trate as metástases na coluna vertebral de forma mais eficaz ⁽⁴⁾.

O papel da cirurgia para os tumores metastáticos da coluna vertebral é sempre um ponto de discussão, pois a cirurgia pode melhorar a instabilidade mecânica, a compressão da medula e a dor, mas ainda, existe dúvida quanto ao papel da cirurgia em aumentar a sobrevida. No passado, técnicas de

descompressão sem estabilização culminaram em um resultado pior quando comparado ao tratamento com radioterapia. Assim, pode-se acreditar que a radioterapia é a opção preferida quando comparada a cirurgia para determinados carcinomas. Entretanto, evidências recentes mostram que a cirurgia moderna (incluindo abordagens anteriores e posteriores com estabilização) gera resultados melhores do que a radioterapia isolada, e que a qualidade de vida dos pacientes também aumenta. ^(5,6)

No entanto, ao decidir pelo tratamento cirúrgico, é preciso lembrar que a maioria dos pacientes com tumores metastáticos da coluna vertebral tem uma expectativa de vida que é regida pelo sítio do tumor primário e pelo estadiamento, que gera em torno de 1 a 2 anos de sobrevida, pois a metástase tumoral em si, indica estágio já avançado da doença. Portanto, a cirurgia não deve prejudicar a qualidade de vida restante. A taxa de complicação da cirurgia pode ser elevada (20-30%) e isso deve ser levado em conta na escolha terapêutica. Isso se aplica especialmente as cirurgias complexas como as ressecções em bloco, que estão associadas ao aumento da morbimortalidade quando comparada a procedimentos mais simples, como as ressecções paliativas. Embora atualmente a cirurgia seja considerada o tratamento preferido para metástases na coluna vertebral, são necessárias mais provas para definir o papel e as indicações das várias técnicas cirúrgicas e de novos tratamentos mais radicais disponíveis. ⁽²⁾

Foram elaborados alguns escores de sobrevida, dentre esses, os desenvolvidos por Tokuhashi *et.al.* ^(7,8) e por Tomita *et.al.* ⁽⁹⁾ Esses escores são ferramentas utilizadas com o intuito de auxiliar o melhor tratamento, baseado no tempo médio de sobrevida, para os pacientes portadores de metástases para a coluna vertebral.

Tomita *et.al.* estudaram alguns fatores prognósticos para as metástases tumorais para descrever um sistema baseado em três fatores: a taxa de crescimento do tumor primário, número de metástases ósseas e número de metástases viscerais (TABELA 1).

Tabela 1: Escala de Tomita *et.al.*

	NOTA
Grau de Malignidade	
Mama (Lento)	1
Metástase Visceral	
Ausente	0
Tratável	2
Intratável	4
Metástase Óssea	
Solitária	1
Múltiplas	2

Esses três fatores são avaliados em conjunto, gerando um valor de escore que varia de 2-10 pontos, respectivamente de bom a um mau prognóstico (TABELA 2).

Tabela 2: Estratégia de tratamento segundo Tomita *et.al.*

Resultado	Estratégia de tratamento
2-3 pontos	Excisão ampla ou marginal, controle a longo prazo
4-5 pontos	Excisão marginal ou intralesional, controle a médio prazo
6-7 pontos	Cirurgia paliativa, controle a curto prazo
8-10 pontos	Tratamento não cirurgico

Tokuhashi *et.al.* descreveu um sistema de avaliação prognóstica dos tumores metastáticos para a coluna vertebral baseado em seis variáveis: sítio primário do tumor, presença ou ausência de paralisia, estatus de performance clínica de Karnofsky, número de metástases ósseas extra-espinhal, número de metástases vertebrais e metástases viscerais (TABELA 3).

Tabela 3: Escala de Tokuhashi *et.al.*

CARACTERÍSTICA	PONTOS
1. CONDIÇÃO GERAL(performance status)	
Pobre (PS 10%-40%)	0
Moderada (PS 50%-70%)	1
Boa (PS 80%-100%)	2
2. META EXTRA VERTEBRAL	
≥ 3	0
1-2	1
0	2
3. META VERTEBRAL	
≥ 3	0
2	1
1	2
4. META VISCERAL	
Não removível	0
Removível	1
Nenhuma	2
5. SÍTIO PRIMÁRIO	
Pulmão, osteossarcoma, estômago, pâncreas, esôfago	0
Fígado, vesícula biliar, não identificado	1
Outros	2
Rim, útero	3
Reto	4
Tireóide, mama, próstata, tumor carcinoide	5
6. DÉFICIT NEUROLÓGICO	
Completo- Frankel A/B	0
Incompleto- Frankel C/D	1
Ausente- Frankel E	2

Da mesma forma que o escore de Tomita *et.al.* esses seis fatores são avaliados em conjunto produzindo valores que variam de 0-15 pontos, sendo 0 indicando prognóstico ruim e 15 bom prognóstico (TABELA 4). Interessante salientar que Tokuhashi *et.al.* considera a paralisia, déficit neurológico um importante fator prognóstico de sobrevida.

Tabela 4: Estratégia de tratamento segundo Tokuhashi et.al

RESULTADO	PROGNÓSTICO	TRATAMENTO
0 a 8 pontos	6 meses	Conservador
9 a 11 pontos	6-12 meses	Paliativo ou Excisional
12 a 15 pontos	Mais de 12 meses	Excisional

O sítio do tumor primário é considerado tanto pela escala de Tomita *et.al.* quanto na de Tokuhashi et.al o fator prognóstico de maior importância. Segundo Tomita *et.al.* as metástases de mama, próstata, tireoide e mieloma são as que permitem maior sobrevida. De acordo com Tokuhashi *et.al.* os tumores menos agressivos como mama, próstata, tireoide e tumor carcinoide ganham 5 pontos. Já tumores mais agressivos como pulmão, osteossarcoma, esôfago e pâncreas ganham 0 pontos, piorando a sobrevida do doente. ^(8,9)

2. OBJETIVO

O objetivo desse estudo é avaliar a acurácia dos escores de Tokuhashi e Tomita com a sobrevida real dos pacientes acometidos por metástases para a coluna vertebral.

3. MÉTODOS

Foram avaliados, retrospectivamente, após aprovação do Comitê de Ética da Universidade Estadual de Campinas (CAAE:38171014.1.0000.5404), 29 pacientes com metástase vertebral por tumor de mama. Vinte pacientes submetidos a abordagem cirúrgica e a terapia adjuvante e 09 apenas com tratamento conservador (quimioterapia/ radioterapia) ou paliativo/suporte, dependendo da pontuação dos escores de Tokuhashi e Tomita.

4. RESULTADOS

ORIGINAL ARTICLE/ARTIGO ORIGINAL/ARTÍCULO ORIGINAL

CORRELATION OF TOKUHASHI AND TOMITA SCORES WITH THE PROGNOSIS IN METASTATIC BREAST CANCER

CORRELAÇÃO DOS ESCORES DE TOKUHASHI E TOMITA COM O PROGNÓSTICO EM TUMOR METASTÁTICO DE MAMA

CORRELACIÓN DE LAS PUNTUACIONES DE TOKUHASHI Y TOMITA COM EL PRONÓSTICO EN TUMOR METASTÁSICO DE MAMA

ALEXANDRE HENRIQUE SILVEIRA BECHARA¹, ALBERTO CLIQUET JUNIOR¹, MARCELO ÍTALO RISSO NETO¹, IVAN GUIDOLIN VEIGA¹, WAGNER PASQUALINI¹, MARCOS ANTÔNIO TEBET¹, PAULO TADEU MAIA CAVALI¹, ELCIO LANDIM¹

1. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Department of Orthopedics and Traumatology, Campinas, SP, Brazil.

ABSTRACT

Objective: The purpose of the present study was to evaluate the concordance between the Tokuhashi and Tomita scores with the prognosis of patients with vertebral metastases due to breast tumor, treated at the outpatient clinic of the Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). **Methods:** Twenty-nine patients with vertebral metastases from breast tumor were retrospectively evaluated. Twenty patients were surgically treated and received adjuvant therapy and only nine received conservative (chemotherapy/radiotherapy) or palliative/support treatment, depending on Tokuhashi and Tomita scores. **Results:** In this study, all selected patients were females with vertebral metastasis due to breast tumor; mean age of 57.6 years (SD = 11.8 years). The accuracy of the Tokuhashi scale was 62.1% and that of Tomita 72.4%. In addition, the Tomita scale concentrates the majority of the patients' classifications for more than 12 months (69%), indicating a good relation with the long-term prognosis (> 12 months). None of the evaluated characteristics - age or surgery - statistically influenced the survival of patients with primary breast tumor ($p > 0.05$). **Conclusion:** The Tokuhashi and Tomita scores showed good accuracy in relation to the prognosis of patients with spinal metastasis due to breast tumor.

Keywords: Spine; Breast neoplasms; Metastasis.

RESUMO

Objetivo: O objetivo do presente estudo é avaliar a concordância entre os escores de Tokuhashi e Tomita com o prognóstico das pacientes acometidas por metástases vertebrais por tumor de mama, atendidas no ambulatório da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). **Métodos:** Foram avaliadas retrospectivamente 29 pacientes com metástases vertebrais de tumor de mama. Vinte pacientes foram tratadas com cirurgia e terapia adjuvante e apenas nove receberam tratamento conservador (quimioterapia/radioterapia) ou paliativo/suporte, dependendo dos escores de Tokuhashi e Tomita. **Resultados:** No estudo, foram selecionadas pacientes do sexo feminino acometidas por metástase vertebral decorrente de tumor de mama; média de idade de 57,6 anos (DP = 11,8 anos). A acurácia da escala de Tokuhashi foi de 62,1% e a de Tomita, 72,4%. Além disso, a escala de Tomita concentra a maioria das classificações das pacientes do grupo por mais de 12 meses (69%), indicando boa relação com o prognóstico a longo prazo (> 12 meses). Nenhuma das características avaliadas - idade ou cirurgia - influenciou estatisticamente a sobrevida das pacientes com tumor primário de mama ($p > 0,05$). **Conclusão:** Os escores de Tokuhashi e de Tomita apresentaram boa acurácia com relação ao prognóstico das pacientes acometidas por metástase na coluna vertebral decorrente de tumor de mama.

Descritores: Coluna vertebral; Neoplasias da mama; Metástase.

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este estudio es evaluar la concordancia entre las puntuaciones de Tokuhashi y Tomita con el pronóstico de las pacientes que tienen metástasis vertebrales por tumor de mama, tratadas en el ambulatorio de la Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). **Métodos:** Se evaluaron retrospectivamente 29 pacientes con metástasis vertebrales por tumor de mama. Veinte pacientes fueron sometidas a tratamiento quirúrgico y terapia adyuvante y sólo nueve recibieron tratamiento conservador (quimioterapia/radioterapia) o paliativo/de apoyo, dependiendo de las puntuaciones de Tokuhashi y Tomita. **Resultados:** En el estudio, se seleccionaron pacientes del sexo femenino con metástasis vertebral derivada de tumor de mama; edad promedio de 57,6 años (DE = 11,8 años). La exactitud de la escala Tokuhashi fue del 62,1% y la de Tomita, el 72,4%. Además, la escala Tomita concentra la mayoría de las clasificaciones de las pacientes del grupo por más de 12 meses (69%), lo que indica una buena relación con el pronóstico a largo plazo (> 12 meses). Ninguna de las características evaluadas - edad o cirugía - influyó estadísticamente la supervivencia de las pacientes con tumor primario de mama ($p > 0,05$). **Conclusión:** Las puntuaciones de Tokuhashi y Tomita mostraron buena exactitud con relación al pronóstico de las pacientes que tienen metástasis de columna vertebral resultantes del tumor de mama.

Descriptorios: Columna vertebral; Neoplasias de la mama; Metástasis.

Study conducted at the Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Department of Orthopedics and Traumatology, Campinas, SP, Brazil.

Correspondence: Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Rua Tessália Vieira de Camargo, 126. Cidade Universitária "Zeferino Vaz" - Campinas, SP, Brasil. 13083 887. alebechara@hotmail.com

<http://dx.doi.org/10.1590/S1808-185120171603176028>

Received on 02/17/2017, accepted on 04/11/2017

INTRODUCTION

Breast cancer is the most diagnosed malignant tumor and it is the second leading cause of death from cancer in the Western world. The incidence of breast cancer has continued to grow over the last few decades. In the United States in 2013, 230,000 new cases were diagnosed with the disease.¹ Latin America has about 115,000 new cases of the disease each year and, of these, around 50,000 are reported in Brazil.²

Fortunately, the prognosis for patients with breast cancer has improved with advances in pharmacological therapy and surgical techniques to control the disease. As a consequence, the prevalence of breast cancer is increasing as the survival rate increases, causing breast cancer to become, in a way, a chronic disease condition. Although medical advances have improved the prognosis of patients with breast cancer, in contrast, the increase in survival increases the risk of progression to metastatic disease involving distant sites, such as bones, lungs, liver, and the brain.³

Approximately 20% of patients with breast cancer suffer from bone metastases.⁴ Most metastases occur in the thoracic spine (70%), followed by the lumbar spine (20%) and the cervical spine (10%). Multiple non-contiguous metastases are found in 10% to 38% of cases. Skeletal involvement is present in more than half the cases and spinal metastasis is one of the most frequently diagnosed tumors of this histological type. Involvement of the spine drastically reduces the quality of life of the patient due to the presence of pain and the risk of neurological compromise.⁵

Thus, it is important to investigate different strategies for pain relief, tumor reduction, and to correct the possible deformities resulting from pathological fractures of the vertebrae, avoiding spinal cord lesions. Therefore, to optimize treatment, patients with metastatic disease should have multidisciplinary follow-up involving gynecology, oncology, spine surgeons, and nuclear medicine.⁶

Currently, the therapeutic approaches to vertebral metastasis from breast cancer include chemotherapy, hormone therapy, bisphosphonates, radiotherapy, vertebroplasty/kyphoplasty, and decompression and spine stabilization surgery. These procedures are usually performed together with the goal of treating pain and the deformities caused by pathological fractures, ensuring stability, and protecting the neural elements.

The Tokuhashi et al.^{7,8} and Tomita et al.⁹ scores have been widely used to assess indications for surgery and predict the average survival of patients with metastatic spine disease. Thus, they guide the best therapeutic approach for this group of patients.

The objective of this study is to evaluate the concordance between the Tokuhashi and Tomita scores, which are used to estimate the survival of patients with metastatic spine disease, with the actual survival of patients with vertebral metastases from breast cancer treated at the outpatient clinic of the Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

METHODS

Following release and exemption of the informed consent form by the Institutional Review Board of the Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), 29 patients with spinal metastases from breast cancer in follow-up at the Spine Surgery outpatient clinic of the Department of Orthopedics and Traumatology of UNICAMP were evaluated retrospectively. Of these, 20 had undergone surgery and adjuvant chemotherapy and/or radiotherapy and 9 had been treated only with adjuvant (chemotherapy and/or radiotherapy) or palliative/support therapy, according to the Tokuhashi⁸ and Tomita⁹ scores.

Included in this study were patients with spinal metastasis from breast cancer who were evaluated using radiography, computed axial tomography, and magnetic resonance of the entire spine, in addition to bone scintigraphy, and computed tomography of the thorax, abdomen, and skull. These tests were standardized for diagnosis and staging. Patients with incomplete medical records, in which the Tokuhashi⁸ and Tomita⁹ scores were not evaluated, were excluded. The minimum follow-up time was 1 year.

In this study, we used the revised Tokuhashi⁸ score developed to indicate the type of treatment for metastatic spinal lesions, taking the following criteria into account: 1. Overall condition of the patient, according to Karnofsky¹⁰ - poor, 0 points; moderate, 1 point; and good, 2 points; 2. Number of extra-vertebral bone metastases - greater than or equal to three, 0 points; one or two, 1 point, and none, 2 points; 3. Number of vertebral metastases - greater than or equal to three, 0 points; two, 1 point; and one, 2 points; 4. Resectability of metastases to major organs - not resectable, 0 points; resectable, 1 point; and none, 2 points; 5. Primary tumor site - breast - 5 points; and 6. Neurological deficit - complete, 0 points; incomplete, 1 point; and absent, 2 points (Table 1).

Tokuhashi et al.⁸ indicate the prognosis and the treatment option for these patients based on these indices: a) 0 to 8 points, prognosis of up to 6 months, conservative treatment; b) 9 to 11 points, prognosis 6 to 12 months, palliative treatment or excisional surgery in cases of a single lesion without metastases to major organs; c) 12 to 15 points, prognosis more than 1 year, treatment with excisional surgery (Table 2).

The score of Tomita et al.⁹ uses a score based on three prognostic factors: 1. Degree of malignancy of the primary tumor in terms of growth (slow, 1 point; moderate, 2 points; and fast, 4 points); 2. Presence of visceral metastasis (without metastasis, 0 points; treatable, 2 points; untreatable, 4 points); and 3. Presence of bone metastasis (solitary or isolated, 1 point; multiple, 2 points). The total can vary from 2 to 10 points (Table 3).

According to Tomita et al.,⁹ the treatment strategy is: a) 2 to 3 points, wide or marginal excision for long-term local control; b) 4 to 5 points, marginal or intralesional excision for medium-term local control; c) 6 to 7 points, palliative surgery for short-term control; and d) 8 to 10 points, non-surgical treatment (Table 4).

Table 1. Score of Tokuhashi et al.⁸

Characteristic	Points
1. General condition (performance status)	
Poor (PS 10%-40%)	0
Moderate (PS 50%-70%)	1
Good (PS 80%-100%)	2
2. Extra-vertebral metastases	
≥ 3	0
1-2	1
0	2
3. Vertebral metastases	
≥ 3	0
2	1
1	2
4. Major organs metastases	
Not removable	0
Removable	1
None	2
5. Primary site	
Breast	5
6. Neurological deficit	
Complete- Frankel A/B	0
Incomplete- Frankel C/D	1
Absent- Frankel E	2

Table 2. Prognosis and treatment according to Tokuhashi et al.⁸

Result	Prognosis	Treatment
0 to 8 points	6 months	Conservative
9 to 11 points	6-12 months	Palliative or excisional
12 to 15 points	More than 12 months	Excisional

Table 3. Score of Tomita et al.⁹

	Score
Primary tumor	
Breast (Slow growth)	1
Visceral metastasis	
Absent	0
Treatable	2
Untreatable	4
Bone metastasis	
Solitary	1
Multiple	2

Table 4. Prognosis and treatment according to Tomita et al.⁹

Result	Treatment strategy
2-3 points	Wide or marginal excision, long-term control
4-5 points	Marginal or intralesional excision, medium-term control
6-7 points	Palliative surgery, short-term control
8-10 points	Non-surgical treatment

According to the study of Tomita et al.,⁹ patients with scores of 2 or 3 points have an average survival of 38.2 months; of 4 or 5 points, an average survival of 21.5 months; of 6 or 7 points, an average survival of 10.1 months; and from 8 to 10 points, an average survival of 5.3 months. Therefore, to standardize the Tomita scale in relation to the Tokuhashi scale, patients with scores between 2 and 5 points have an average survival greater than 12 months, 6 or 7 points an average survival of 6 to 12 months, and between 8 and 10 points an average survival of less than 6 months.

In this way, the patients were categorized into three groups by score: Tokuhashi 0-8 points (Group 1), 9-11 points (Group 2), and 12-15 points (Group 3); Tomita 8-10 points (Group 1), 6-7 points (Group 2), and 2-5 points (Group 3). Similarly, the actual survival times of the patients were categorized into three groups: survival < 6 months (Group 1), 6-12 months (Group 2), and survival ≥ 12 months (Group 3). Thus, we evaluated the concordance of the Tokuhashi and Tomita scores categorized into groups with the group to which the actual survival time belonged.

RESULTS

After the selection and categorization of the patients, the accuracy between the expected Tokuhashi et al. and Tomita et al. intervals and the real survival groups were calculated, with 95% confidence.

The average survival time of the patients was estimated using the Kaplan-Meier estimate, according to age group and whether or not surgery had been performed. The categories were compared using the log-rank test and because the median time of survival was impossible to calculate due to the low number of deaths in the defined categories, the average survival time was calculated.

The hazard ratios (HR) for the respective categories were estimated with 95% confidence using the Cox bivariate regression model and together with the Cox multivariate regression model to estimate the risk of death among the categories.

The tests were conducted with a level of significance of 5%.

Table 5 shows that the average age of the patients with breast cancer metastasized to the spine was 57.6 years (SD = 11.8 years) and that 69% of them underwent surgery.

Table 6 shows that the Tokuhashi score had an accuracy of 62.1% and the Tomita scale an accuracy of 72.4%, a bit higher than the Tokuhashi scale in patients with primary breast cancer. Additionally, most of the patients (69%) were classified in the > 12 months group of the Tomita scale, indicating a good relationship with the real long-term survival (> 12 months).

Figures 1 and 2 do not suggest any difference in the survival of patients with primary breast cancer in terms of age or whether or not surgery was performed.

Table 7 shows that none of the characteristics (age or surgery) evaluated significantly influenced the survival of the patients with primary breast cancer ($p > 0.05$).

DISCUSSION

The breast tumor is the most diagnosed histological type of cancer in women worldwide. Thus, it stands out as the main cause of cancer death in female patients.¹¹

Breast cancer metastases have a predilection for bones, with a prevalence close to 69% in patients with advanced disease.¹² The breast tumor has a particular affinity for spinal metastases, responsible for approximately two thirds of bone metastases discovered after diagnosis of the disease. Taking only spinal lesions into account, around a third become symptomatic, causing intractable pain, neurological deficit, mechanical instability due to pathological fractures, in addition to anemia and hypercalcemia. In the face of so many repercussions, breast cancer can cause severe deterioration in quality of life of these patients.¹³

The presence of bone metastases to the spine often indicates that the disease is at an advanced stage. However, with better adjuvant therapies, patients with metastatic disease are living for long periods of time after diagnosis.¹⁴

The treatment of these patients is many times complex and requires a multidisciplinary approach. The ideal treatment algorithm has not yet been defined and varies according to each patient.

Table 5. Description of the characteristics of the patients in the study.

Variable	Description
Age (years)	
Average (SD)	57.6 (11.8)
Surgery, n (%)	
No	9 (31)
Yes	20 (69)

Table 6. Description of actual survival of the patients and the survival according to the scales and the resulting accuracy of the scales.

Scales	Sobrevida						Total		Accuracy (CI 95%)
	< 6 months		6 to 12 months		> 12 months		n	%	
	n	%	n	%	n	%			
Tokuhashi									62.1
< 6 months	4	13.8	0	0.0	1	3.4	5	17.2	(44.4; 79.8)
6 to 12 months	0	0.0	0	0.0	7	24.1	7	24.1	
> 12 months	0	0.0	3	10.3	14	48.3	17	58.6	
Tomita									72.4
< 6 months	1	3.4	0	0.0	0	0.0	1	3.4	(56.1; 88.7)
6 to 12 months	0	0.0	0	0.0	2	6.9	2	6.9	
> 12 months	3	10.3	3	10.3	20	69.0	26	89.7	
Total	4	13.8	3	10.3	22	75.9	29	100	

The treatment options available include chemotherapy, hormone therapy, radiotherapy, and surgery. Because of good outcomes with radiotherapy, the use of this technique is recommended over surgical decompression. Even so, surgery continues to play a role in the treatment of metastatic spine tumors.¹⁵

Advances in surgical techniques and instrumentation have enabled more effective decompression and stabilization of the spine. In addition, today minimally invasive techniques, such as vertebroplasty or kyphoplasty can be used to treat pathological fractures in selected cases, avoiding very extensive surgical approaches that are traumatic

for a body already debilitated by the underlying disease and by strong chemotherapy drugs.^{16,17} In this study, there was no significant difference in survival time between the patients related to age or to the performance of surgeries. Patients older than sixty years of age had an average survival time of 40.61 months and those younger than sixty years of age averaged 27.92 months. In relation to surgery, patients who underwent surgery had an average survival of 36.37 months, while those who did not undergo surgery averaged 26.33 months. Therefore, treatment with radiotherapy and/or chemotherapy proved to be effective for the treatment of metastasized breast cancer. Thus, the indication of surgical procedures, often times more traumatic for patients, is avoided.

Several prognostic classifications are used to guide the treatment of patients with metastatic spine disease as to the best therapeutic option, among them are included Tokuhashi et al.,^{7,8} Sioutos et al.,¹⁸ Van der Linden et al.,¹⁹ Tomita et al.,⁹ and Bauer.^{20,21} In this study, we used the revised classification developed by Tokuhashi et al.⁸ and the classification of Tomita et al.⁹

Tokuhashi et al.⁸ described a system to evaluate the prognosis of metastatic tumors of the spine based on six variables: the primary site of the tumor, the presence of absence of paralysis, the Karnofsky clinical performance status,¹⁰ the number of extra-spinal bone metastases, number of vertebral metastases, and major organ metastases.

These six factors are evaluated together producing values that range from 0 to 15 points, with 0 indicating the worst and 15 the best prognosis. (Table 2) It is interesting to note that Tokuhashi et al.⁸ consider neurological deficit to be an important prognostic factor of the disease. In our study, four patients had grade Frankel D neurological deficit as per the Frankel et al. scale,²² all of whom achieved complete recovery during treatment.

Tomita et al.⁹ studied some prognostic factors for tumor metastases in order to describe a system based on three factors: the rate of primary tumor growth, the number of bone metastases, and the number of visceral metastases. (Table 3)

These three factors are evaluated together, generating a score value that ranges from 2 – the best prognosis – to 10 points – the worst prognosis. (Table 4)

The site of the primary tumor is considered the most important prognostic factor by both the Tomita et al.⁹ and the Tokuhashi et al.⁸ scales. The study by Tokuhashi et al.⁸ included 64 patients, 13 of whom had metastatic breast tumors. The study by Tomita et al.⁹ had a case series of 61 patients, 16 with breast tumors.²³ According to Tomita et al.,⁹ breast tumors have a low degree of malignancy and metastases from this histological type permit longer survival. According to Tokuhashi et al.,⁸ breast tumors are considered less aggressive, scoring 5 points and increasing the chances of patient survival.

This information is in agreement with our study, in that the patients had an average survival time of 33.69 months. Most of these patients (n=22) were categorized by actual survival as group 3 (survival > 12 months).

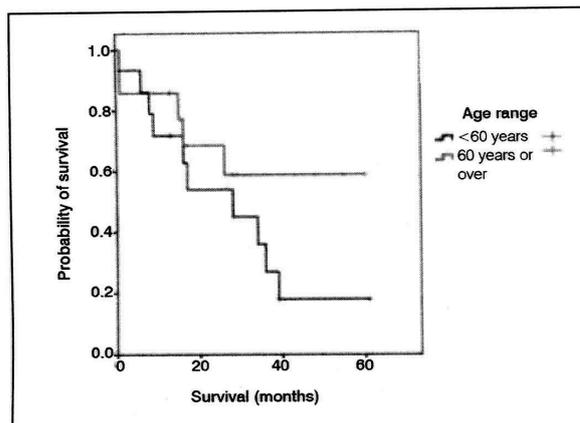


Figure 1. Kaplan-Meier estimate of patient survival by age range.

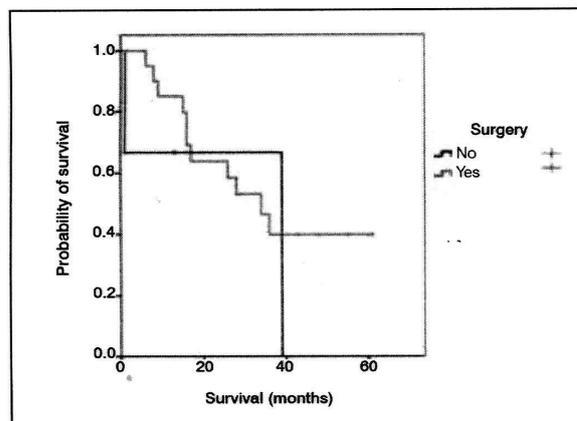


Figure 2. Kaplan-Meier estimate of patient survival according to whether they underwent surgery or not

Table 7. Estimate of the average survival times of patients according to the characteristics of interest and the results of comparative tests.

Variable	Mean estimated time (months)	CI (95%)		HR	CI (95%)		Deaths	Total	%	p
		Lower	Upper		Lower	Upper				
Age range										0.165
< 60 years	27.92	17.16	38.69	1.00			10	15	66.7	
60 years or more	40.61	27.22	54.00	0.48	0.16	1.40	5	14	35.7	
Surgery										0.311
No	26.33	12.82	39.85	1.00			4	9	44.4	
Yes	36.37	26.56	46.19	0.55	0.17	1.80	11	20	55.0	
Total	33.69	24.66	42.71				15	29	51.7	

In their study of the analysis of the Tomita and Tokuhashi scores, Padalkar and Tow²⁴ concluded that the Tomita score correlates better with real survival than the Tokuhashi score.

In our study, the Tokuhashi had accuracy of 62.12% and the Tomita score accuracy of 72.4%, slightly higher than the Tokuhashi scale, in patients with primary breast tumors. In addition, the Tomita scale classified most patients in the > 12 months group (69%), indicating a good relationship with actual long-term survival (> 12 months).

CONCLUSION

The Tokuhashi and Tomita scores have good accuracy in relation to the real survival of patients with breast cancer metastasized to the spine.

All authors declare no potential conflict of interest related to this article.

CONTRIBUTION OF THE AUTHORS: Each author made significant individual contributions to this manuscript. AHSB, ACJ, MORN: main contributors. IGV,WP, MAT, PMC, EL: manuscript review and intellectual contribution.

REFERENCES

- DeSantis C, Ma J, Bryan L, Jemal A. Breast cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2014;64(1):52-62.
- Lee BL, Liedke PE, Barrios CH, Simon SD, Finkelstein DM, Goss PE. Breast cancer in Brazil: present status and future goals. *Lancet Oncol.* 2012;13(3):e95-e102.
- Siegel R, DeSantis C, Virgo K, Stein K, Mariotto A, Smith T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012;62(4):220-41.
- Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clin Cancer Res.* 2006;12(20 Pt 2):6243s-6249s.
- Falicov A, Fisher CG, Sparkes J, Boyd MC, Wing PC, Dvorak MF. Impact of surgical intervention on quality of life in patients with spinal metastases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006;31(24):2849-56.
- Chan-Seng E, Charissoux M, Larbi A, Tétreau R, Gerber YN, De Verbizier-Lonjon D, et al. Spinal metastases in breast cancer: single center experience. *World Neurosurg.* 2014;82(6):1344-50.
- Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, Kawano H, Ohsaka S. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 1990;15(11):1110-3.
- Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, Oshima M, Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(19):2186-91.
- Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2001;26(3):298-306.
- Karnofsky DA, Young CW. Comparative aspects of the pharmacology of the antimetabolites. *Fed Proc.* 1967;26(4):1139-45.
- Warner E. Clinical practice. Breast-cancer screening. *N Engl J Med.* 2011;365(11):1025-32.
- Coleman RE, Rubens RD. The clinical course of bone metastases from breast cancer. *Br J Cancer.* 1987;55(1):61-6.
- Briasoulis E, Karavasilis V, Kostadima L, Ignatiadis M, Fountzilias G, Pavlidis N. Metastatic breast carcinoma confined to bone: portrait of a clinical entity. *Cancer.* 2004;101(7):1524-8.
- Choi D, Crockard A, Bunger C, Harms J, Kawahara N, Mazel C, et al. Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery: the consensus statement of the Global Spine Tumour Study Group. *Eur Spine J.* 2010;19(2):215-22.
- Ouraishi NA, Gokaslan ZL, Boriani S. The surgical management of metastatic epidural compression of the spinal cord. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92(6):1054-60.
- Alvarez L, Pérez-Higueras A, Quiñones D, Calvo E, Rossi RE. Vertebroplasty in the treatment of vertebral tumors: postprocedural outcome and quality of life. *Eur Spine J.* 2003;12(4):356-60.
- König MA, Jehan S, Balamurali G, Bierschneider M, Grillhösl A, Boszczyk BM. Kyphoplasty for lytic tumour lesions of the spine: prospective follow-up of 11 cases from procedure to death. *Eur Spine J.* 2012;21(9):1873-9.
- Sioutos PJ, Arbit E, Meshulam CF, Galicich JH. Spinal metastases from solid tumors. Analysis of factors affecting survival. *Cancer.* 1995;76(8):1453-9.
- van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, Marijnen CA, Leer JW. Dutch Bone Metastasis Study Group. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. *Cancer.* 2005;103(2):320-8.
- Bauer H, Tomita K, Kawahara N, Abdel-Wanis ME, Murakami H. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002;27(10):1124-6.
- Bauer HC, Wedin R. Survival after surgery for spinal and extremity metastases. Prognostication in 241 patients. *Acta Orthop Scand.* 1995;66(2):143-6.
- Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, Melzak J, Michaelis LS, Ungar GH, et al. The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. I. Paraplegia. 1969;7(3):179-92.
- Shehadi JA, Sciubba DM, Suk I, Suki D, Maldaun MV, McCutcheon IE, et al. Surgical treatment strategies and outcome in patients with breast cancer metastatic to the spine: a review of 87 patients. *Eur Spine J.* 2007;16(8):1179-92.
- Padalkar P, Tow B. Predictors of survival in surgically treated patients of spinal metastasis. *Indian J Orthop.* 2011;45(4):307-13.

5. DISCUSSÃO GERAL

A coluna vertebral é o sítio mais comum de metástases tumoral para os ossos. A incidência de metástases tumorais está aumentando devido ao envelhecimento da população, ao aumento da expectativa de vida e a melhora do tratamento medicamentoso dos tumores primários com o uso da quimioterapia, radioterapia e hormônio terapia ^(2,10).

Os tumores que mais comumente geram metástases para a coluna vertebral são: mama, pulmão, rim, próstata, tireóide, melanoma, linfoma e coloretal⁽¹¹⁻¹³⁾. A presença de metástases ósseas para a coluna vertebral, muitas vezes indica que a doença do sítio primário é incurável, no entanto, com melhores terapias adjuvantes, pacientes com metástases estão vivendo por longos períodos após diagnóstico ⁽¹⁴⁾.

Algumas classificações prognósticas são utilizadas para guiar o tratamento dos pacientes acometidos por doença metastática da coluna vertebral sobre a melhor opção terapêutica. Dentre elas podemos citar: Tokuhashi^(7,8) Sioutos⁽¹⁵⁾, Van der Linden⁽¹⁶⁾, Tomita⁽⁹⁾ e Bauer^(17,18). No presente estudo foi utilizada a classificação desenvolvida por Tokuhashi *et.al.* modificado⁽⁸⁾ e a de Tomita *et. al.*⁽⁹⁾.

Tokuhashi *et.al.*⁽⁸⁾ descreveu um sistema de avaliação prognóstica dos tumores metastáticos para a coluna vertebral baseado em seis variáveis: sítio primário do tumor, presença ou ausência de paralisia, *status* de performance clínica de Karnofsky, número de metástases ósseas extra-espinhal, número de metástases vertebrais e metástases viscerais

Esses seis fatores são avaliados em conjunto produzindo valores que variam de 0-15 pontos, sendo 0 indicando prognóstico ruim e 15 bom prognóstico (TABELA 3). Interessante salientar que Tokuhashi *et.al.*⁽⁸⁾ considera o déficit neurológico um importante fator prognóstico de sobrevida.

Tomita *et.al.*⁽⁹⁾ estudaram alguns fatores prognósticos para as metástases tumorais para descrever um sistema baseado em três fatores: a taxa de crescimento

do tumor primário, número de metástases ósseas e número de metástases viscerais (TABELA 1).

Esses três fatores são avaliados em conjunto, gerando um valor de escore que varia de 2-10 pontos, respectivamente de bom a um mal prognóstico (TABELA 2).

O sítio do tumor primário é considerado tanto pela escala de Tomita quanto na de Tokuhashi o fator prognóstico de maior importância. Segundo Tomita *et.al.*⁽⁹⁾ as metástases de mama, próstata, tireoide são as que permitem maior sobrevida. De acordo com Tokuhashi *et.al.*⁽⁸⁾ os tumores menos agressivos como mama, próstata, tireoide e tumor carcinoide ganham 5 pontos. Já tumores mais agressivos como pulmão, osteossarcoma, esôfago e pâncreas ganham 0 pontos, piorando a sobrevida do doente⁽⁹⁾.

Em outro estudo Enkaoua *et.al.*⁽¹⁹⁾ relata que os pacientes que apresentam metástase vertebral na qual não se sabe a origem do sítio primário apresentaram pior prognóstico de sobrevida. Descreve ainda, que o déficit neurológico não deve ser considerado como fator prognóstico de sobrevida, pois o mesmo se resolve com a descompressão e está relacionado com a velocidade de crescimento tumoral. No entanto, Tokuhashi *et. al.*⁽⁸⁾ considera o déficit neurológico como fator prognóstico isolado a ser considerado, sendo, dessa forma, pontuado na escala de avaliação descrita por ele.

Tokuhashi *et. al.*⁽⁸⁾ descreve em seu artigo original acurácia apurada retrospectivamente de 82,5%. Já o estudo de Quaraishi *et.al.*⁽²⁰⁾ e de Wang *et. al.*⁽²¹⁾ encontraram respectivamente 66% e 65,2% de acurácia da escala de Tokuhashi *et. al.*⁽⁸⁾; valores muito próximo ao nosso estudo que encontrou acurácia de 62,1% com o uso de tal escala.

Padalkar *et.al.*⁽²²⁾ descrevem a acurácia de 80% na seleção de Tomita *et.al.*⁽⁹⁾. Em nosso estudo encontramos acurácia de 74,2%. Além disso, Padalkar *et.al.*⁽²²⁾ relata, ainda, que a escala de Tomita *et. al.*⁽⁹⁾ apresenta maiores aplicabilidade e correlação com a sobrevida dos pacientes.

Zou *et.al.*⁽²³⁾ relata uma diferenciação em relação a análise dos escores de Tomita e de Tokuhashi. Segundo esse estudo, o escore de Tokuhashi *et.al.* se

correlaciona melhor para a análise de sobrevida a curto prazo, já o escore de Tomita *et.al.* se correlaciona melhor com a sobrevida a longo prazo.

Em artigo mais recente, Tokuhashi *et. al.* ⁽²⁴⁾ avaliou a correlação prognóstica de diversas escalas de sobrevida, relatando que nenhuma das escalas avaliadas apresentam acurácia acima de 90%. Além disso, descreveu que os principais fatores que alteram a sobrevida são o tipo histológico do tumor primário e a presença de metástase visceral.

Diante da dúvida em relação a sobrevida dos pacientes portadores de metástase para a coluna vertebral, indicação para abordagem cirúrgica ou paliativa nesse grupo de pacientes é sempre um tema de discussão para os especialistas que precisam indicar o melhor tratamento. O controle dos sintomas e um nível satisfatório de função pode permitir a um paciente voltar para casa e minimizar os custos e o estresse físico e psicológico de uma internação hospitalar. Além disso, a intervenção cirúrgica apresenta riscos; e prever como os pacientes irão evoluir após a intervenção cirúrgica é o primeiro passo para decidir o melhor tratamento.

6. CONCLUSÃO

Os escores de Tokuhashi e de Tomita apresentaram boa acurácia com a real sobrevida dos pacientes acometidos por metástase tumoral para a coluna vertebral.

7. REFERÊNCIAS

1. Falicov A, Fisher CG, Sparkes J, Boyd MC, Wing PC, Dvorak MF. Impact of surgical intervention on quality of life in patients with spinal metastases. *Spine*. 2006;31(24):2849-56
2. Aebi M. Spinal metastasis in the elderly. *European Spine Journal*. 2003;12(Suppl 2):S202-S13.
3. Hatrick NC, Lucas JD, Timothy AR, Smith MA. The surgical treatment of metastatic disease of the spine. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2000;56(3):335-9.
4. Ibrahim A, Crockard A, Antonietti P, Boriani S, Bungler C, Gasbarrini A, et al. Does spinal surgery improve the quality of life for those with extradural (spinal) osseous metastases? An international multicenter prospective observational study of 223 patients. *Journal of neurosurgery Spine*. 2008;8(3):271-8.
5. Wise JJ, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Montgomery D, Kurz LT. Complication, survival rates, and risk factors of surgery for metastatic disease of the spine. *Spine*. 1999;24(18):1943-51.
6. Wai EK, Finkelstein JA, Tangente RP, Holden L, Chow E, Ford M, et al. Quality of life in surgical treatment of metastatic spine disease. *Spine*. 2003;28(5):508-12.
7. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, Kawano H, Ohsaka S. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine*. 1990;15(11):1110-3.
8. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, Oshima M, Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. *Spine*. 2005;30(19):2186-91.

9. Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine*. 2001;26(3):298-306.
10. Harrington KD. Metastatic disease of the spine. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1986;68(7):1110-5.
11. Schaberg J, Gainor BJ. A profile of metastatic carcinoma of the spine. *Spine*. 1985;10(1):19-20.
12. Viadana E, Cotter R, Pickren JW, Bross IDJ. An Autopsy Study of Metastatic Sites of Breast Cancer. *Cancer Research*. 1973;33(1):179-81.
13. Delea T, Langer C, McKiernan J, Liss M, Edelsberg J, Brandman J, et al. The cost of treatment of skeletal-related events in patients with bone metastases from lung cancer. *Oncology*. 2004;67(5-6):390-6.
14. Choi D, Crockard A, Bungler C, Harms J, Kawahara N, Mazel C, et al. Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery: the consensus statement of the Global Spine Tumour Study Group. *Eur Spine J*. 2010;19(2):215-22.
15. Sioutos PJ, Arbit E, Meshulam CF, Galicich JH. Spinal metastases from solid tumors. Analysis of factors affecting survival. *Cancer*. 1995;76(8):1453-9.
16. van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, Marijnen CA, Leer JW. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. *Cancer*. 2005;103(2):320-8.
17. Bauer H, Tomita K, Kawahara N, Abdel-Wanis ME, Murakami H. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine*. 2002;27(10):1124-6.
18. Bauer HC, Wedin R. Survival after surgery for spinal and extremity metastases. Prognostication in 241 patients. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 1995;66(2):143-6.

19. Enkaoua EA, Doursounian L, Chatellier G, Mabesoone F, Aimard T, Saillant G. Vertebral metastases: a critical appreciation of the preoperative prognostic tokuhashi score in a series of 71 cases. *Spine*. 1997;22(19):2293-8.
20. Quraishi NA, Manoharan SR, Arealis G, Khurana A, Elsayed S, Edwards KL, et al. Accuracy of the revised Tokuhashi score in predicting survival in patients with metastatic spinal cord compression (MSCC). *Eur Spine J*. 2013;22 Suppl 1:S21-6.
21. Wang M, Bungler CE, Li H, Wu C, Hoy K, Niedermann B, et al. Predictive value of Tokuhashi scoring systems in spinal metastases, focusing on various primary tumor groups: evaluation of 448 patients in the Aarhus spinal metastases database. *Spine*. 2012;37(7):573-82.
22. Padalkar P, Tow B. Predictors of survival in surgically treated patients of spinal metastasis. *Indian journal of orthopaedics*. 2011;45(4):307-13.
23. Zou XN, Grejs A, Li HS, Hoy K, Hansen ES, Bungler C. [Estimation of life expectancy for selecting surgical procedure and predicting prognosis of extradural spinal metastases]. *Ai zheng = Aizheng = Chinese journal of cancer*. 2006;25(11):1406-10.
24. Tokuhashi Y, Uei H, Oshima M, Ajiro Y. Scoring system for prediction of metastatic spine tumor prognosis. *World Journal of Orthopedics*. 2014;5(3):262-71.
25. Microsoft Excel 2003; SPSS 20.0.

ANEXOS

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CORRELAÇÃO DOS ESCORES DE TOKUHASHI E TOMITA COM O PROGNÓSTICO E TRATAMENTO DE PACIENTES COM METÁSTASE PARA A COLUNA

Pesquisador: Alexandre Henrique Silveira Bechara

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 38171014.1.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 886.660

Data da Relatoria: 24/11/2014

Apresentação do Projeto:

Estudo retrospectivo envolvendo a avaliação de prontuários médicos de pacientes portadores de metástase tumoral para a coluna vertebral acompanhados no ambulatório de Cirurgia da Coluna do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. Serão coletados os valores dos escores prognósticos de Tokuhashi et al e de Tomita et al e analisada a concordância entre os escores de sobrevida referidos e a real sobrevida desses pacientes, buscando avaliar se as escalas são realmente ferramentas úteis para conduzir o tratamento dos pacientes com metástases para a coluna. Pretende-se coletar dados de 40 prontuários.

Crterios de Inclusão: pacientes portadores de metástase tumoral para a coluna vertebral; pacientes maiores de 18 anos; pacientes que tenham prontuários corretamente preenchidos com as escalas prognósticas de Tokuhashi et al e de Tomita et al.

Crterios de Exclusão: pacientes menores de 18 anos; pacientes com prontuários incompletos sem as escalas de sobrevida de Tokuhashi et al. e de Tomita et al.

Objetivo da Pesquisa:

Correlacionar os escores de sobrevida desenvolvidos por Tokuhashi et al e por Tomita et al com a real sobrevida dos pacientes com metástase para a coluna no primeiro ano após o diagnóstico.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

**COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA UNICAMP -
CAMPUS CAMPINAS**



Continuação do Parecer: 886.660

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O estudo não apresenta riscos aos pacientes, assim como não gerará benefícios diretos a eles.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo bem fundamentado e justificado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto assinada pelo superintendente em exercício do HC/UNICAMP.

Solicita dispensa de apresentação do TCLE em razão de desenho retrospectivo do estudo, com utilização de dados provenientes de revisão de prontuários médicos do serviço.

Recomendações:

Recomendo aprovação com dispensa de apresentação do TCLE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

- O sujeito de pesquisa deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado.

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA DA UNICAMP -
CAMPUS CAMPINAS



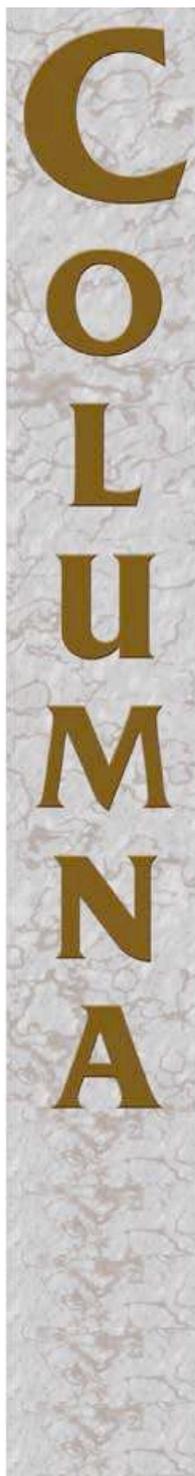
Continuação do Parecer: 886.660

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.
- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

CAMPINAS, 26 de Novembro de 2014

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



COLUNA



São Paulo, 19 de Julho de 2017.

Ilmos. Srs. Drs. Alexandre Henrique Silveira Bechara, Alberto Cliquet Junior, Marcelo Ítalo Rizzo Neto, Ivan Guidolin Veiga, Wagner Pasqualini, Marcos Antonio Tebet, Paulo Tadeu Maia Cavali, Elcio Landim

Ref.: "Correlação dos Escores de Tokuhashi e Tomita com o prognóstico no tumor metastático de mama"

Nº registro: Coluna 176028

Prezados Doutores,

Informamos a V.Sa. que o artigo acima referido, foi aprovado e publicado na Revista Coluna Columna vol.16 nº3/2017.

Agradecemos sua colaboração, e, se for de seu interesse, para consulta ao seu artigo, acesse no site da SciELO www.scielo.br.

Colocamo-nos à disposição para suas observações.

Atenciosamente

Corpo Editorial

Atha Comunicação e Editora



São Paulo, 01 de setembro de 2017

Atha Comunicação e Editora

Rua: Machado Bittencourt, 190 – Vila Clementino

São Paulo, SP – Brasil – CEP: 04044-000

Permissão do uso do artigo para inclusão na tese de mestrado publicado na Revista Columna.

"Correlação dos escores de Thokuhasi e Tomita com o prognóstico no tumor metastático de mama"

Autores: Alexandre Henrique Silveira Bechara, Alberto Cliquet Junior, Marcelo Italo Riso Neto, Ivan Guidolin Veiga, Wagner Pasqualini, Marcos Antonio Tebet, Paulo Tadeu Maia Cavali e Elcio Landim

ID – Número de Identificação: Coluna 176028

Aprovado e publicado na Revista Coluna/Columna Vol 16 n°03/2017.

A tese apresenta uso exclusivo acadêmico sendo utilizado em torno 5 cópias impressas e 1 copia digitalizada que será disponibilizada ao banco de dados da universidade estadual de campinas- UNICAMP.