

LUCÉLIA GARCIA CORRÊA

Avaliação da Qualidade de vida relacionada ao impacto da terapia com Iodo-131 em pacientes com câncer bem diferenciado da tireóide (CDT) na infância

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista " Julio de Mesquita Filho ", Campus de Botucatu, para obtenção do título de mestre em Pesquisa e Desenvolvimento: Biotecnologia Médica.

Orientador: Prof.Dr. Euclides Timóteo da Rocha

**Botucatu
2011**

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação
Divisão Técnica de Biblioteca e Documentação - Campus De Botucatu - UNESP
Bibliotecária responsável: *Sulamita Selma Clemente Colnago* – CRB 8/4716

Corrêa, Lucélia Garcia.

Avaliação da qualidade de vida relacionada ao impacto da terapia com
Iodo-131 em pacientes com câncer bem diferenciado da tireóide (CBDT) na
infância / Lucélia Garcia Corrêa. - Botucatu, 2011

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Medicina de Botucatu,
Universidade Estadual Paulista, 2011

Orientador: Euclides Timóteo da Rocha

Capes: 40101045

1. Tumores em crianças - Tratamento. 2. Qualidade de vida.

Palavras-chave: Qualidade de Vida; Infância; Cintilografia; Iodoterapia;
Câncer de Tireóide.

Dedicatória

Ao meu esposo Thiago e minha filha Sarah...

Na convivência se

consolidam os laços de

confiança, amor, cumplicidade e respeito.

Agradecimentos

Ao meu orientador Prof. Dr. Euclides Timóteo da Rocha, que me orientou neste trabalho, por ter acreditado em mim, e por toda sua paciência fica minha gratidão.

À equipe da medicina nuclear, que receberam e prepararam os pacientes para os exames, por toda a equipe técnica e pelos médicos, meus agradecimentos pelo carinho.

Pela equipe do Núcleo de apoio ao pesquisador (NAP), que contribuiu para realização deste estudo.

Aos professores do programa de Pós-graduação em Pesquisa e Desenvolvimento: Biotecnologia médica, por dividir seus conhecimentos e viabilizar o mestrado profissionalizante, permitindo agregar conhecimento científico.

Aos pacientes pela confiança, meus agradecimentos.

“A família é o modelo universal para o viver; ela é unidade de crescimento de experiência; de sucesso e fracasso; ela é também unidade de saúde e doença”.

(Nathan Ackerman)

Resumo

Introdução: O câncer de tireóide responde por cerca de 1% das neoplasias em adultos, sendo a doença maligna mais comum do sistema endócrino. No entanto, na infância e na adolescência o carcinoma de tireóide é uma condição menos freqüente, variando de 0,5 a 3% das neoplasias malignas. O tratamento deve ser cirúrgico e seguido de ablação com Iodo-131.

Objetivo: avaliar o impacto da terapia com Iodo-131 e correlacionar com a qualidade de vida.

Metodologia: Foram estudados 19 pacientes com idade média de 19 anos - variando de 15 a 28 anos no momento do estudo, que tiveram câncer bem diferenciado da tireóide (CDT) na infância e adolescência, e que realizaram tireoidectomia complementada com terapia com Iodo-131. Foi recrutado um grupo controle de indivíduos saudáveis com os mesmos parâmetros demográficos. Todos os sujeitos foram submetidos à cintilografia das glândulas salivares, e, foram solicitados a responder a um questionário para avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos, o instrumento de escolha foi o questionário QLQ-C30 e H&N35 específico para pacientes com câncer de cabeça e pescoço da EORTC.

Resultados: Análises qualitativa e quantitativa das glândulas salivares mostraram déficit funcional com maior acometimento das parótidas quanto ao volume, concentração e excreção; enquanto que as submandibulares apresentaram significância quanto ao volume à direita. Através dos questionários foi possível observar que surgiram diferenças entre os dois grupos relacionadas aos domínios saliva espessa, boca seca e problemas na fala, além dos domínios de saúde funcional e saúde global que avaliam a saúde geral de pacientes oncológicos.

Conclusão: O estudo demonstrou que apesar da terapia ser efetiva e segura, os danos advindos do tratamento conduzem a uma piora da qualidade de vida. No entanto, outros estudos nesta direção e com um número maior de pacientes serão bem vindos.

Palavras chave: Qualidade de Vida; Infância; Cintilografia; Iodoterapia; Câncer de Tireóide.

Abstract

Introduction: Thyroid cancer accounts for about 1% of all cancers in adults, being the most common malignant disease of the endocrine system. However, in infancy and adolescent population thyroid carcinoma is a less common condition, ranging from 0.5 to 3% of the malignancies. The treatment have to be surgery and followed by ablation with iodine-131.

Aim: To evaluate the impact of therapy with Iodine-131 and correlate with the quality of life.

Material and Methods: We studied 19 patients with mean age 20 years - ranging from 15 and 28 years during the study, who had well-differentiated thyroid cancer (DTC) in infancy and adolescence, and who underwent thyroidectomy supplemented with iodine-131 therapy. We also recruited a control group of healthy subjects with the same demographics. All patients underwent salivary gland scintigraphy as well as they were requested to answer a questionnaire for avaliation of quality of life in cancer patients, the instrument of choice was the questionnaire QLQ - C30 and H&N35 specific for head and neck cancer patients of EORTC.

Results: Qualitative and quantitative analysis of the salivary glands revealed functional deficits with bigger involvement of the parotids on the volume, concentration and excretion; right submandibular gland had significance for volume. Through the questionnaires it was possible to observe significant differences between the two groups related to the domains thick saliva, dry mouth and problems with speech, moreover the domain of functional health and overall health that evaluate the overall health of cancer patients.

Conclusion: The study has demonstrated that in spite of the therapy be very effective and safe, the damage arising from the treatment leads to a poorer quality of life. Nevertheless, other studies in this direction and with a larger number of patients are welcome.

Key-words: Quality of Life, Infancy, Scintigraphy, Iodine therapy, Thyroid Cancer

Lista de Ilustrações

Artigo

Figura 1- Posicionamento das regiões de interesse (ROI) - estudo normal.....	18
Figura 2- Estudo alterado - sem concentração em parótidas.....	23

Lista de Tabelas

Artigo

Tabela 1 - Análise Qualitativa – avaliação do volume(%), concentração(%) e excreção(%) salivar.....	20
Tabela 2- Análise quantitativa das glândula maiores do grupo caso e controle.....	21
Tabela 3- Análise comparativa da Qualidade de vida - Avaliação da saúde geral.....	21
Tabela 4- Análise comparativa da Qualidade de vida – Avaliação cabeça e pescoço.....	22

Sumário

Dedicatória	iii
Agradecimentos	iv
Epígrafe	v
Resumo	vi
Abstract	vii
Lista de ilustrações	viii
Lista de tabelas	ix
1. Revisão da literatura	1
1.1 Dados Epidemiológicos - Câncer Infanto-juvenil	1
1.2 Câncer bem diferenciado da Tireóide na infância	2
1.3 Tratamento	3
1.4 Complicações da terapia com Iodo-131	5
1.5 Qualidade de vida (QV)	7
2. Objetivos	9
3. Artigo para publicação	10
4. Conclusão	30
5. Referências	31
6. Anexos	36

1. REVISÃO DA LITERATURA

O câncer diferenciado da tireóide (CDT) é a forma mais comum de neoplasia endócrina e, geralmente, é curável. Sua frequência tem aumentado progressivamente cerca de 3% ao ano por fatores etiopatogênicos desconhecidos e devido à melhora nos métodos de diagnóstico.^{1, 2, 3}

A neoplasia da tireóide não responde por mais do que 1% de todas as neoplasias malignas, cerca de 0,5% em homens e 1,5% em mulheres^{1, 4}. São classificados em diferenciados (papilífero e folicular), não diferenciados (anaplásico e medulares), sendo os carcinomas papilíferos os mais frequentemente observados, seguidos pelos foliculares³. Exceto pelos carcinomas anaplásicos, que apresentam alta letalidade, geralmente tem um bom diagnóstico. Estima-se uma sobrevivência global de 95% para carcinomas papilíferos, de 77% em 10 anos para carcinomas foliculares e de 85% em 10 anos para os carcinomas medulares com linfonodos negativos, porém de apenas 40% para aqueles que apresentam invasão ganglionar⁴.

Estima-se a ocorrência de 292.555 casos nos Estados Unidos da América, 23.600 casos novos sendo diagnosticados em 2004, com 1460 mortes relacionadas ao câncer da tireóide (*American Cancer Society and the Surveillance, Epidemiology, and End Results - SEER Program of the National Cancer Institute database* apud Ward).¹

1.1 Dados Epidemiológicos - Câncer Infanto-juvenil

O câncer infantil compreende de 0,5% a 3% de todas as neoplasias na maioria das populações, estimando-se uma incidência anual de cerca de duzentos mil casos em todo o mundo.⁵

Com base em referências dos registros de base populacional, são estimados mais de 9000 casos novos de câncer infanto-juvenil, no Brasil, por ano. Assim como em países desenvolvidos, no Brasil, o câncer já representa a segunda causa de mortalidade proporcional entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos,

para todas as regiões. Como a primeira causa são aquelas relacionadas aos acidentes e à violência, podemos dizer que o câncer é a primeira causa de mortes por doença, após um ano de idade, até o final da adolescência. Dessa forma torna-se fundamental o controle dessa situação e o alcance de melhores resultados, nas ações específicas do setor saúde, como organização da rede de atenção e desenvolvimento das estratégias de diagnósticos e tratamentos oportunos.⁶

1.2 Câncer bem diferenciado da Tireóide na infância

Na infância e na adolescência o carcinoma de tireóide trata-se de uma condição rara, correspondendo a apenas 0,5 a 3% das neoplasias malignas nesta faixa etária ^{7, 8}. No entanto, 10% de todos os cânceres de tireóide ocorrem em pacientes com menos de 21 anos ^{9,10} e, em crianças, o carcinoma é encontrado em 22 a 50% dos nódulos tireoidianos explorados cirurgicamente¹¹. Fatores genéticos também podem ser predisponentes para o carcinoma de tireóide, outras situações como tireoidite de Hashimoto, doença de Graves, deficiência de iodo na dieta e aumento persistente das concentrações séricas de hormônio estimulante da tireóide (TSH) podem influenciar o aparecimento do carcinoma de tireóide.¹²

A relação entre o aparecimento do carcinoma bem diferenciado da tireóide com a exposição prévia à radiação ionizante é conhecida de longa data: na década de 50, o amplo uso do RX no tratamento da hipertrofia do timo, amígdalas, acne e, mais recentemente, os acidentes nucleares e a radioterapia externa de outros tumores da infância, onde a região cervical é incluída no campo de irradiação. Com o aumento da sobrevida destes pacientes, o carcinoma de tireóide ocupa um lugar de destaque no surgimento de uma segunda neoplasia. Em geral os tumores originados de áreas irradiadas são mais agressivos.¹³

A tireóide é um dos órgãos mais sensíveis ao efeito tumorigênico das radiações externas, especialmente durante a infância¹⁴, fato bem demonstrado após o acidente nuclear de Chernobyl, na República de Belarus, na Ucrânia, gerando um aumento da incidência de câncer de tireóide nas crianças que atingiu 80 casos anuais por milhão de habitantes. A sensibilidade da tireóide ao efeito carcinogênico da radiação é máxima durante os primeiros anos de vida e decresce com o aumento da idade no momento da exposição.^{15, 16}

Em geral, na criança ou adolescente, os carcinomas diferenciados de tireóide manifestam-se clinicamente pelo encontro de um nódulo na região cervical anterior. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é o procedimento diagnóstico inicial em qualquer nódulo tireoideano. Em 90% dos pacientes pediátricos, já há envolvimento de linfonodos cervicais ao diagnóstico, o que não representa pior prognóstico.^{17, 18}

1.3 Tratamento

O tratamento inicial é cirúrgico, com tireoidectomia total com ou sem esvaziamento linfonodal associado. A complementação terapêutica com iodo radioativo é uma abordagem praticamente universal por ser muito eficiente e de acesso fácil, além de bem tolerado. De forma geral, o objetivo do tratamento com iodo-131 é reduzir a recorrência e a mortalidade do carcinoma através da erradicação de focos tumorais micro ou macroscópicos, além de aumentar a acurácia da dosagem de tireoglobulina (TG) e da pesquisa de corpo inteiro com iodo-131 (PCI) no rastreamento de metástases.¹⁹

Ainda não existe um consenso sobre qual seria a dose de iodo-131 ideal no tratamento do câncer de tireóide para ablação dos restos tireoidianos, segundo o consenso brasileiro, 2007,²⁰ em pacientes de baixo risco, a dose recomendada é de 100 mCi, mas a dose de 30 mCi pode ser considerada suficiente se os remanescentes tireoidianos forem discretos. Em pacientes de alto risco, recomenda-se atividades de 100 ou 150 mCi de iodo-131 na ablação/terapia inicial. Nos casos com ressecção tumoral incompleta, uma atividade de 150 mCi é indicada. Doses de 200 mCi ou superiores ficariam restritas aos pacientes com metástases distantes conhecidas.

Como a apresentação do CDT na infância geralmente é multifocal e bilateral, a tireoidectomia total deve ser realizada com a ressecção dos linfonodos acometidos, que são muito frequentes já ao diagnóstico, seguido por mapeamento de corpo inteiro com iodo-131 para detecção de doença residual remanescente ou metástases, e ablação com Iodoterapia²¹. A dose administrada de Iodo também variam de 30 a 150 mCi, assim como no adulto tornando-se as vezes necessário doses maiores ou adicionais²².

O crescimento da criança se mantém normal, a puberdade se instala na época adequada e não se descreve efeito colateral sobre o coração ou esqueleto na idade adulta ²³. Na criança e no adolescente, apesar da freqüente detecção de metástases no momento do diagnóstico, o carcinoma diferenciado da tireóide tem prognóstico melhor que no adulto ^{24, 25}. Relata-se 90% de expectativa de vida acima de 15 a 20 anos de seguimento ^{26, 21}.

Através da terapia com iodo é possível obter a remissão permanente na maioria dos pacientes, esta ação ocorre porque o iodo-131 sintetiza-se na célula folicular, agindo destrutivamente ²⁷. A maioria das células neoplásicas mantém, ao menos parcialmente, a capacidade de concentração do iodo através do sistema de co-transporte sódio-iodo (NIS). A irradiação ionizante perde sua energia, que perturba títulos químicos em toda a célula, causando danos devastadores sobre a molécula de DNA e desencadeando a disfunção celular e finalmente, a morte celular ²⁸.

A captação do iodo pela glândula tireóide é considerada 25% do total da circulação sistêmica, ficando retido com uma meia vida biológica de 80 dias. A excreção após a ingestão oral do iodo-131 aparecem em grande quantidade de radionuclideo na urina, nas primeiras 24 horas cerca de 80% do total administrado são eliminados pela urina ²⁹.

Nesta prática terapêutica o paciente é orientado com instruções de preparo quanto a dieta sem iodo e a internação em um quarto terapêutico, que segue normas de radioproteção definidas na publicação 3.01 da CNEM (2005), com paredes e portas revestidas de chumbo capazes de blindar a radiação gama emitida pelo paciente após a administração do iodo-131. Após a internação o paciente continua por mais sete dias com restrições ao cuidado de higiene e contato pessoal, pois continua excretando material radioativo, em média o tempo natural de excreção (85%), é considerado de cinco dias conforme a publicação de número 94 da ICRP de 2004 ³⁰.

1.4 Complicações da terapia com Iodo-131

O tratamento com iodo é muito eficiente e costuma ser bem tolerado. Apesar disso, há a ocorrência de seqüelas, embora de ocorrência pouco freqüente, como leucemia, depressão severa da medula óssea seguida por hemorragias e complicações infecciosas, dentre outras ^{31, 32}.

Os efeitos colaterais mais evidentes clinicamente no tratamento com iodo-131 são geralmente mínimos e transitórios. Náuseas e dores de estômago freqüentemente ocorrem após tratamento e duram alguns dias.

Sialodenite não é incomum nos primeiros dias após o terapia, com dor e aumento das glândulas salivares, mas raramente pode progredir para uma xerostomia crônica ³³. A Profilaxia geralmente é feita na forma de ingestão de grandes quantidades de fluídos e sialogogo, como suco de limão ou mascar chiclete. Apesar desta precaução, a redução permanente da função da glândula salivar pode ocorrer em até 40% dos pacientes. Não há nenhuma evidência que estas manobras reduzam a incidência ou a gravidade da sialodenite, mas são comumente utilizados ²⁸.

A Subsequente obstrução dos ductos das glândulas salivares podem ocorrer semanas e há anos mais tarde, resultando em inchaço súbito, e raramente, infecção das glândulas salivares, comumente na glândula parótida. Perda do paladar ou disgeusia é frequente, mas isso geralmente dura apenas alguns dias.

A saliva Desempenha várias funções na cavidade oral, são produzidas por dois grupos: pelas glândulas salivares menores e as glândulas salivares maiores. As glândulas salivares maiores são em menor número e apresentam maior interesse anátomo-cirúrgico sendo em número de 3 pares: a parótida, a submandibular e a sublingual. As glândulas salivares menores são estruturas presentes por toda cavidade oral e orofaringe, podendo também ser encontradas na laringe, traquéia e nasofaringe e podem ser estimadas em cerca de 700 a 900 glândulas. A saliva tem participação importante na manutenção da função oral através da ação de proteínas como amilase, imunoglobulinas e lisozimas, bem como através da lubrificação da cavidade oral facilitando a fala, a deglutição e a sensação

de paladar. A perda ou a diminuição do fluxo salivar pode alterar a eficiência destas funções, resultando assim em morbidade significativa ²².

O iodo é capaz de se concentrar nas glândulas salivares através do sistema de co-transporte de $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$, sendo posteriormente secretados na saliva ^{34,35}. A concentração salivar de iodo varia de 20 a 100 vezes mais que a encontrada no plasma ³⁶. A permanência indesejada do iodo radioativo nas glândulas salivares é responsável pelo dano celular secundário à emissão da radiação beta do radioisótopo, manifestando-se como processo inflamatório agudo e seqüelas.

Os danos causados nas glândulas salivares devido a terapia com iodo-131, podem ser demonstrado através de cintilografia de glândulas salivares, é um método simples de imagem e não requer preparo prévio, através da administração por via endovenosa de Tecnécio (pertecnetato de sódio), torna-se possível obter informações sobre a localização, forma e tamanho das glândulas parótidas e submandibulares diferenciando os lados direito e esquerdo. Segundo Freitas et al apud ³⁷ o estudo permite comparar a eliminação do elemento químico e indiretamente a permeabilidade das vias excretoras, fazendo exames seqüenciais após a concentração nas glândulas salivares do radiofármaco e sua eliminação após o estímulo, como suco de limão, esta análise pré e pós-estímulo avaliam o fluxo salivar fornecendo informações sobre a dinâmica e o trânsito salivar e eventuais obstruções.

O dano celular é mais evidente após alguns meses do tratamento com produção salivar reduzida ³⁸. Caglar ³⁹ relatou que 69% (31/45) dos pacientes tratados com iodo apresentaram disfunção de glândulas salivares avaliada por cintilografia após terapia. 54% (21/39) dos pacientes relataram queixa de boca seca, geralmente um ano após o tratamento, destes 21% apresentaram queixa de xerostomia e 86% apresentaram disfunção às cintilografia de glândulas salivares.

Estudos estão sendo realizados na tentativa de reduzir os danos nas glândulas salivares produzidos pela terapia com iodo-131. O radioprotetor amisfostina (composto tiofosfato orgânico) foi testado durante a terapia com iodo, promovendo uma significativa melhora na qualidade de vida destes pacientes ⁴⁰.

1.5 Qualidade de Vida (QV)

O progresso no desenvolvimento do tratamento do câncer na infância foi espetacular nas últimas quatro décadas. Estima-se que em torno de 70% das crianças acometidas de câncer podem ser curadas, se diagnosticadas precocemente e tratadas em centros especializados. A maioria dessas crianças terá boa qualidade de vida após o tratamento adequado. Até o momento, não existem evidências científicas que nos permitam observar claramente essa associação. Logo, prevenção é um desafio para o futuro. A ênfase atual deve ser dada ao diagnóstico precoce e orientação terapêutica de qualidade ⁴¹.

A definição mais ampla do conceito de saúde, como um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doença, proposta em 1947 pela World Health Organization (WHO), favoreceu também o surgimento de novos questionamentos sobre o que constitui saúde mental e como avaliar resultados positivos e negativos dos tratamentos ⁴².

Tão importante quanto o tratamento do câncer, é a avaliação dos efeitos tardios deste tratamento e sua implicação nos aspectos sociais da doença, uma vez que a criança e o adolescente doentes devem receber atenção integral, inseridos no seu contexto familiar. A cura não deve se basear somente na recuperação biológica, mas também no bem-estar e na qualidade de vida do paciente. Neste sentido, não deve faltar ao paciente e à sua família, desde o início do tratamento, o suporte psicossocial e a relação com diferentes setores da sociedade.

A avaliação da qualidade de vida tornou-se mais abrangente, sendo empregada nos programas de saúde como indicadores de efetividade, e impacto de alguns tratamentos. Na perspectiva da atenção individual, esses instrumentos têm potencializado a avaliação diagnóstica da natureza e da severidade das doenças, além de serem utilizados para traçar prognósticos, avaliar a eficácia terapêutica e levantar fatores etiológicos ⁴³.

Segundo Prebianchi ⁴⁴ pode-se dizer que o uso das medidas de QV na prática clínica assegura que o foco do tratamento e as avaliações seja o paciente, e não os sintomas. Um dos desafios é demonstrar a utilidade desses instrumentos

para aprimorar processos diagnósticos e para a avaliação sistemática de resultados de tratamentos.

Instrumentos que mensuram a qualidade de vida têm sido desenvolvidos e avaliados, uma vez que permitem a identificação dos problemas em áreas como estado emocional, estado físico geral e interação social e o delineamento de programas adequados de intervenção, possibilitando modificar variáveis que possam interferir de forma negativa com o acompanhamento multidisciplinar do paciente portador de câncer ^{45, 46}.

O questionário escolhido para este estudo foi o QLQ-H&N35 desenvolvido pela European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), é um questionário validado em muitas línguas, avalia a qualidade de vida em pacientes oncológicos com neoplasias de cabeça e pescoço, é um instrumento já validado no Brasil desde de 2004 ⁴⁷, deve ser aplicado conjuntamente com o questionário QLQ-C30 no qual avalia a saúde geral de pacientes oncológicos. Através deste instrumento podemos avaliar qualquer neoplasia de cabeça e pescoço, nos mais variados estadiamentos e modalidades de tratamentos aos quais os pacientes possam ser submetidos como cirurgia, radioterapia, quimioterapia, cuidados paliativos entre outros ⁴⁷. Apesar de ser um instrumento muito usado, observa-se a aplicação em neoplasias de cabeça e pescoço que causam danos de grande impacto na QV dos pacientes ⁴⁸. Há poucas referências sobre a avaliação da QV por meio deste instrumento para câncer bem diferenciado da tireóide, considerando uma neoplasia de melhor prognóstico e conseqüentemente com menos agravo à saúde.

Os estudos demonstram que os efeitos colaterais do tratamento para CDT são pouco freqüentes com aumento da sobrevida para população infanto-juvenil. Não foram encontrados estudos sobre QV com a aplicação do instrumento da EORTC para esta população. O presente estudo tem por objetivo realizar uma avaliação sobre a qualidade de vida destes pacientes que durante a vida, após o tratamento, iniciarão uma fase de adaptação ou inserção na sociedade e a relação com os efeitos tardios do tratamento poderão causar impacto no âmbito social, emocional, espiritual e de saúde.

2. OBJETIVO

Objetivos

1. Avaliação dos índices de qualidade de vida de pacientes que foram portadores de CTD na infância através do emprego dos questionários EORTC QLQ-C30 versão 3.0 e H&N35.
2. Avaliar o impacto da terapia com I-131 sobre as glândulas salivares através de exame de cintilografia das glândulas salivares.
3. Relacionar os índices de qualidade de vida com os efeitos tardios sobre as glândulas salivares na terapia com I – 131.

3. ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

Avaliação da qualidade de vida relacionada ao impacto da terapia com Iodo-131 sobre as glândulas salivares em pacientes com câncer bem diferenciado da tireóide na infância

Lucélia Garcia Corrêa¹

Euclides Timóteo da Rocha²

Sonia M. Moriguchi²

Erica Boldrini³

Eduardo Tinois²

André Lopes Carvalho⁵

¹Programa de Pós-Graduação em Pesquisa e Desenvolvimento – Biotecnologia Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

²Departamento de Medicina Nuclear Hospital de Câncer de Barretos

³Departamento de Pediatria Hospital de Câncer de Barretos

⁵Departamento de Cabeça e Pescoço Hospital de Câncer de Barretos

Resumo

Introdução: O câncer de tireóide responde por cerca de 1% das neoplasias em adultos, sendo a doença maligna mais comum do sistema endócrino. No entanto, na infância e na adolescência o carcinoma de tireóide é uma condição menos freqüente, variando de 0,5 a 3% das neoplasias malignas. O tratamento deve ser cirúrgico e seguido de ablação com Iodo-131.

Objetivo: avaliar o impacto da terapia com Iodo-131 e correlacionar com a qualidade de vida.

Metodologia: Foram estudados 19 pacientes com idade média de 19 anos - variando de 15 a 28 anos no momento do estudo, que tiveram câncer bem diferenciado da tireóide (CDT) na infância e adolescência, e que realizaram tireoidectomia complementada com terapia com Iodo-131. Foi recrutado um grupo controle de indivíduos saudáveis com os mesmos parâmetros demográficos. Todos os sujeitos foram submetidos à cintilografia das glândulas salivares, e, foram solicitados a responder a um questionário para avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos, o instrumento de escolha foi o questionário QLQ-C30 e H&N35 específico para pacientes com câncer de cabeça e pescoço da EORTC.

Resultados: Análises qualitativa e quantitativa das glândulas salivares mostraram déficit funcional com maior acometimento das parótidas quanto ao volume, concentração e excreção; enquanto que as submandibulares apresentaram significância quanto ao volume à direita. Através dos questionários foi possível observar que surgiram diferenças entre os dois grupos relacionadas aos domínios saliva espessa, boca seca e problemas na fala, além dos domínios de saúde funcional e saúde global que avaliam a saúde geral de pacientes oncológicos.

Conclusão: O estudo demonstrou que apesar da terapia ser efetiva e segura, os danos advindos do tratamento conduzem a uma piora da qualidade de vida. No entanto, outros estudos nesta direção e com um número maior de pacientes serão bem vindos.

Palavras chave: Qualidade de Vida; Infância; Cintilografia; Iodoterapia; Câncer de Tireóide.

Abstract

Introduction: Thyroid cancer accounts for about 1% of all cancers in adults, being the most common malignant disease of the endocrine system. However, in infancy and adolescent population thyroid carcinoma is a less common condition, ranging from 0.5 to 3% of the malignancies. The treatment have to be surgery and followed by ablation with iodine-131.

Aim: To evaluate the impact of therapy with Iodine-131 and correlate with the quality of life.

Material and Methods: We studied 19 patients with mean age 20 years - ranging from 15 and 28 years during the study, who had well-differentiated thyroid cancer (DTC) in infancy and adolescence, and who underwent thyroidectomy supplemented with iodine-131 therapy. We also recruited a control group of healthy subjects with the same demographics. All patients underwent salivary gland scintigraphy as well as they were requested to answer a questionnaire for avaliation of quality of life in cancer patients, the instrument of choice was the questionnaire QLQ - C30 and H&N35 specific for head and neck cancer patients of EORTC.

Results: Qualitative and quantitative analysis of the salivary glands revealed functional deficits with bigger involvement of the parotids on the volume, concentration and excretion; right submandibular gland had significance for volume. Through the questionnaires it was possible to observe significant differences between the two groups related to the domains thick saliva, dry mouth and problems with speech, moreover the domain of functional health and overall health that evaluate the overall health of cancer patients.

Conclusion: The study has demonstrated that in spite of the therapy be very effective and safe, the damage arising from the treatment leads to a poorer quality of life. Nevertheless, other studies in this direction and with a larger number of patients are welcome.

Key-words: Quality of Life, Infancy, Scintigraphy, Iodine therapy, Thyroid Cancer

Introdução

O câncer de tireóide é responsável por 1% das neoplasias em adultos, sendo a doença maligna mais comum do sistema endócrino^{1,2}. É uma condição menos freqüente na infância e na adolescência, variando de 0,5 a 3% das neoplasias malignas^{3,4}. Deste total, cerca de 10% ocorrem em idade inferior a 21 anos^{5,6}. O carcinoma tireóide é encontrado em 22 a 50% dos nódulos tireoidianos explorados cirurgicamente em crianças⁷. Além de exposição prévia à radiação, fatores genéticos, tireoidite de Hashimoto, doença de Graves e deficiência de iodo alimentar tem sido relacionados ao aparecimento desta neoplasia.⁸

Em geral, na criança ou adolescente, os carcinomas diferenciados de tireóide (CDT) manifestam-se clinicamente pelo encontro de um nódulo na região cervical anterior. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é o procedimento diagnóstico inicial em qualquer nódulo tireoideano. Em 90% dos pacientes pediátricos, já há envolvimento de linfonodos cervicais ao diagnóstico, o que não representa pior prognóstico.^{9, 10}

O tratamento inicial é cirúrgico, com tireoidectomia total com ou sem esvaziamento linfonodal associado. A complementação terapêutica com iodo radioativo é uma abordagem praticamente universal por ser muito eficiente e de acesso fácil, além de bem tolerado. Embora pouco freqüentes, há relatos de seqüelas como leucemia, depressão severa da medula óssea, hemorragias e complicações infecciosas^{11,12}. A repetição da radioiodoterapia não é infrequente.

Os efeitos colaterais mais evidentes decorrentes do tratamento com iodo radioativo são poucos e transitórios. Náuseas e epigastria ocorrem com relativa frequência após a terapia e duram poucos dias. Por outro lado, a sialodenite não é incomum nos primeiros dias após a terapia, sendo acompanhada de dor e aumento do volume das glândulas salivares, mas raramente há progressão para xerostomia crônica¹³. A Profilaxia desse achado, em geral, é realizada por meio do estímulo à ingestão de líquidos e sialagogos, como o suco de limão. Apesar desta precaução, a redução permanente da função da glândula salivar pode ocorrer em até 40% dos pacientes. Não há evidência clara de que essas manobras reduzam a incidência ou a gravidade da sialoadenite, mas são comumente utilizadas.¹⁴

A subsequente obstrução dos ductos das glândulas salivares podem ocorrer semanas e até anos após a radioiodoterapia, resultando em inchaço súbito, e raramente, infecção das glândulas salivares, sendo essa manifestação mais frequente nas glândulas parótidas. Perda do paladar ou disgeusia são frequentes mas, em geral, duram apenas alguns dias.¹⁴

As glândulas salivares têm a capacidade fisiológica de também concentrar o iodo. Estudos demonstram que a captação de iodo ocorre por meio do sistema de co-transporte de $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$, sendo posteriormente secretados na saliva^{15,16}. A concentração salivar de iodo varia de 20 a 100 vezes mais que a encontrada no plasma¹⁷. A permanência indesejada do iodo radioativo nas glândulas salivares é responsável pelo dano celular secundário à emissão da radiação beta do radioisótopo, manifestando-se como processo inflamatório agudo e seqüelas.

O dano celular é mais evidente após alguns meses do tratamento com produção salivar reduzida¹⁸. Caglar¹⁹ relatou que 69% (31/45) dos pacientes tratados com radioiodo apresentaram disfunção de glândulas salivares, documentada por cintilografia. Cinquenta e quatro por cento (21/39) dos pacientes relataram queixa de boca seca, geralmente um ano após o tratamento, destes 21% também apresentaram queixa de xerostomia e 86% apresentaram disfunção das glândulas salivares nas cintilografias pós terapia.

A saliva tem participação importante na manutenção da função oral por ação de proteínas como amilase, imunoglobulinas e lisozimas. Atua na lubrificação da cavidade oral facilitando a fala, a deglutição e a sensação de paladar. A perda ou a diminuição do fluxo salivar pode alterar a eficiência destas funções, resultando assim em morbidade significativa.²⁰

Desde 1998, a Organização Mundial de Saúde declara que a qualidade de vida deve ser orientada com a finalidade de avaliar o impacto de diversos fatores que acontecem no universo psicológico, social, espiritual e físico do indivíduo e, que possa constituir parâmetros nos estudos de custo/benefício e contribuir com a otimização de recursos disponíveis no sistema de saúde.²¹

Tão importante quanto a tratamento do câncer em si, é a avaliação dos efeitos tardios deste tratamento e sua implicação nos aspectos sociais da doença,

uma vez que a criança e o adolescente doentes devem receber atenção integral, inseridos no seu contexto familiar.

A avaliação da qualidade de vida vem sendo empregada nos programas de saúde como indicadores de efetividade, e impacto de alguns tratamentos. Na perspectiva da atenção individual, esses instrumentos tem potencializado a avaliação diagnóstica da natureza e da severidade das doenças, além de serem utilizados para traçar prognósticos, avaliar a eficácia terapêutica e levantar fatores etiológicos.²²

Segundo Prebianchi²³, pode-se dizer que o uso das medidas de QV na prática clínica asseguram que o foco do tratamento e as avaliações seja o paciente, e não os sintomas. Um dos desafios é demonstrar a utilidade desses instrumentos para aprimorar processos diagnósticos e para a avaliação sistemática de resultados de tratamentos.

Instrumentos que mensuram a qualidade de vida têm sido desenvolvidos e avaliados, uma vez que permitem a identificação dos problemas em áreas como estado emocional, estado físico geral e interação social e o delineamento de programas adequados de intervenção, possibilitando modificar variáveis que possam interferir de forma negativa com o acompanhamento multidisciplinar do paciente portador de câncer.^{24,25}

Por fim, e em decorrência da paucidade de estudos que tragam informações acerca dos efeitos deletérios da radioiodoterapia nas glândulas salivares de crianças e adolescentes correlacionada com a qualidade de vida, abre-se a perspectiva para que estudos possam ser conduzidos nesta direção.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar os danos causados pela radioiodoterapia nas glândulas salivares de crianças e adolescentes e a sua possível relação com a qualidade de vida nestes pacientes após o tratamento.

Casuística

Grupo paciente

Trata-se de um estudo prospectivo com coleta de dados retrospectiva - baseada na análise dos prontuários de 60 pacientes que apresentaram CDT no período da infância e adolescência, até os 18 anos. Foram incluídos pacientes com diagnóstico histopatológico de CDT que foram submetidos à tireoidectomia total, e encaminhados para terapia complementar com iodo-131 no período de 1998 a 2008. Dos 60 sujeitos identificados nos prontuários, 19 com idade média de 19,47 anos - variando de 15 a 28 anos ($DP=3,92$), no momento do estudo, e composto por 3 do sexo masculino e 16 do sexo feminino, aceitaram tomar parte do estudo. No momento do diagnóstico a idade média foi de 13,5 ($DP +3,2$), variando de 7 a 18 anos. Os demais sujeitos não foram localizados ou recusaram o convite.

Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e foram submetidos a dois questionários para avaliar a qualidade de vida – um com informações gerais e outro específico para cabeça e pescoço. Além disto, também foram realizadas cintilografias de glândulas salivares com a finalidade de detectar anormalidades decorrentes da terapia aplicada. O estudo foi encaminhado e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa institucional.

Grupo controle

Como base para análise comparativa, foram recrutados ativamente indivíduos saudáveis, para tomarem parte do estudo. Foram selecionados 19 sujeitos com características demográficas similares ao grupo de pacientes (idade média de 19,47, variando entre 15 à 28 anos ($DP=3,92$), composto por 3 do sexo masculino e 16 do sexo feminino). Foram igualmente submetidos ao exame de cintilografia das glândulas salivares e a aplicação dos questionários de qualidade de vida, após terem assinado o termo de consentimento livre e esclarecido.

Metodologia

Protocolo de aquisição das imagens das glândulas salivares por cintilografia

Foi solicitado jejum de 2 horas antes do início do exame. Foi administrado, via intravenosa, 10 mCi 370MBq de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (pertechnetato de sódio) com os sujeitos já posicionados em decúbito dorsal, com a cabeça e região cervical centralizados sob o detetor, nariz centralizado e a cabeça levemente estendida; as imagens foram obtidas imediatamente após a administração do radiotraçador em equipamento de dois detetores (*Millenium VG Hawkeye, GE Healthcare*), adotando-se magnificação de 1,5 e *matriz* de 128x128 pixels. Foi programada aquisição de 1 imagem a cada 3 segundos no primeiro minuto, e posteriormente 1 imagem a cada 30 segundos durante 30 minutos, com 10ml de suco de limão administrado aos 15 minutos - sialagogo, sem interromper a aquisição, com a finalidade de provocar secreção salivar.

Protocolo para análise visual das imagens

No presente estudo foram obtidas aquisições dinâmicas com análise qualitativa das glândulas parótidas e submandibulares, cavidade oral que capta o radiotraçador no qual foram analisadas por um único médico nuclear que avaliou movimentação, contaminação e outras alterações que pudesse interferir na inspeção visual. Os resultados esperados para uma glândula normal é o aumento agudo e simétrico da captação, representado pelas curvas de tempo/atividade com queda abrupta, fase de excreção, após o estímulo com o sialagogo e em seguida retorno da captação do radiotraçador pela glândula.

Protocolo para análise quantitativa das imagens

Para avaliação quantitativa das imagens, foi realizada análise das medidas de atividade em função do tempo, porcentagem de captação (uptake) em função do tempo, fração de excreção, atividade e porcentagem de captação pré e pós administração do sialagogo; T $\frac{1}{2}$ após administração do suco de limão para parótidas e submandibulares esquerda e direita através do software MATLAB versão 7.0.0.19920-R14. Foram definidas regiões de interesse (ROI), conforme figura I, em cada glândula, e em seguida foram obtidos gráficos de contagem em função do

tempo para a parótida direita com objetivo de definir o instante da administração do suco de limão (sialogogo). A partir desta curva foi quantificada a porcentagem de captação pré e pós administração do suco de limão.

Figura 1: Posicionamento das regiões de interesse (ROI) - estudo normal



Avaliação pelo questionário de qualidade de vida

Os pacientes e o grupo controle foram submetidos ao questionário de qualidade de vida (QLQ) EORTC (European Organization of the Research and treatment of Cancer) QLQ-C30 versão 3.0 e o específico de cabeça e pescoço QLQ-H&N35.

O questionário QLQ-C30 avalia cinco escalas funcionais: atividades diárias, lazer e trabalho, cognitiva, emocional e social; uma escala de qualidade de vida global; 03 escalas de sintomas: fadiga, náusea e vômito; e 06 itens individuais: falta de ar, redução do apetite, distúrbio do sono, constipação, diarreia e dificuldades financeiras (5,6).

O QLQ-H&N35 avalia sete domínios como: dor, deglutição, sentidos (paladar e olfação), fala, comer social, contato social e sexualidade e onze itens específicos: problemas dentários, trismo, xerostomia, saliva espessa, tosse, mal-estar, consumo de analgésicos, suplementos nutricionais, sonda para alimentação e perda/ganho de peso. Os questionários totalizaram 65 questões, e os pacientes tiveram um tempo indeterminado para resposta.

Os escores são calculados de acordo com o manual EORTC²⁶ (disponível em <http://www.eortc.be/home/qol>), esta escala vai de 0 a 100 pontos. Um alto escore na escala funcional indica boa qualidade de vida e um alto escore na escala de sintomas e individual indica doença leve com sintomas e problemas. O questionário específico (QLQ-H&N35) consiste em questões relevantes ao problema relatado durante o tumor e seu respectivo tratamento, um alto escore nas escalas multi-ítems e individual indicam uma pior intensidade do problema.

Análise estatística

Foi construída uma tabela de frequências para organizar os dados demográficos. Nos exames de cintilografia para análise qualitativa foi usado o teste exato de Fisher's para avaliar as diferenças entre os dois grupos, independentes, e com variáveis que permitiam somente duas alternativas. Para a análise quantitativa e avaliação da qualidade de vida foi usado o teste de Mann-Whitney devido ao tamanho da amostra e por se tratar de dados não paramétricos. Os dados foram tabulados e analisados no programa SPSS for Windows® versão 17.

Resultados

Dados Demográficos

Dos 19 pacientes relacionados, 16 foram do sexo feminino (84%) e 3 do sexo masculino (15,8%); em relação ao diagnóstico, 84% foram por carcinoma do tipo papilífero e 15,8% do tipo folicular. Até o fechamento dos dados não houve nenhum óbito, sendo que 68,4% (13/19) se encontram vivos sem doença, e 31,6% (6/19) vivos com doença ou em acompanhamento.

Cintilografia das glândulas salivares - Análise Qualitativa

Volume

Os achados em relação ao volume foram mais evidentes na parótida direita com alteração em 52,4% dos casos; por outro lado, cerca de 10% do grupo controle teve alteração categorizada como discreta. A parótida esquerda apresentou uma proporção maior de acometimento com alteração em 71,4%; o grupo controle também apresentou alteração discreta maior, de 40%, para esta glândula. Em

relação às glândulas submandibulares houve alteração à direita em 28,6%, enquanto que no grupo controle não houve achados anormais, $p=0,03$. Na glândula submandibular esquerda observou-se anormalidades em 33,3%, sem, no entanto, haver alterações categorizadas como deficit acentuado ou ausência; e, para o grupo controle em 5% foram apontadas alterações discretas. (tabela 1)

Concentração

As glândulas parótidas apresentaram redução da concentração do radiotraçador – independente do grau, em 52,4% para a parótida direita e 66,6% para parótida esquerda. Nas glândulas submandibulares não houve relevância na distribuição entre os grupos. (tabela 1)

Excreção

Com relação à excreção, observou-se que a parótida direita apresentou redução da excreção em 52,4%, e para grupo controle em 15%, com maior acometimento da parótida esquerda com 72,7% dos casos alterados. (tabela 1)

Tabela 1: Análise Qualitativa – avaliação do volume(%), concentração(%) e excreção(%) salivar

Volume (%)								
	Parótida Direita		Parótida Esquerda		Submandibular Direita		Submandibular Esquerda	
	Caso	Controle	Caso	Controle	Caso	Controle	Caso	Controle
Normal	47,6	90	28,6	60	71,4	100	66,7	95
Reduzido em grau Discreto	14,3	10	23,8	40	4,8	-	23,8	5
Reduzido em grau Moderado	9,5	-	19	-	14,3	-	9,5	-
Reduzido em grau Acentuado	14,3	-	9,6	-	9,5	-	-	-
Ausente	14,3	-	19	-	-	-	-	-
P-Value	0,0203		0,006996		0,03276		0,05172	
Concentração de RF (%)								
	Parótida Direita		Parótida Esquerda		Submandibular Direita		Submandibular Esquerda	
	Caso	Controle	Caso	Controle	Caso	Controle	Caso	Controle
Normal	47,6	90	33,4	90	47,6	85	52,4	85
Reduzido em grau Discreto	-	5	14,3	5	23,8	10	33,3	10
Reduzido em grau Moderado	19	5	14,3	5	9,5	-	9,5	5
Reduzido em grau Acentuado	14,4	-	14,3	-	14,3	5	4,8	-
Ausente	19	-	23,7	-	4,8	-	-	-
P-Value	0,003657		0,000648		0,1156		0,07003	
Excreção do RF (%)								
	Parótida Direita		Parótida Esquerda		Submandibular Direita		Submandibular Esquerda	
	Caso	Controle	Caso	Controle	Caso	Controle	Caso	Controle
Normal	47,6	85	33,3	85	38,1	80	42,9	80
Reduzido em grau Discreto	4,8	10	14,3	10	28,6	10	33,3	10
Reduzido em grau Moderado	9,6	5	9,5	5	14,3	5	19	5
Reduzido em grau Acentuado	19	-	19	-	14,3	5	4,8	5
Ausente	19	-	23,9	-	4,7	-	-	-
P-Value	0,01298		0,001949		0,08258		0,0701	

Cintilografia das glândulas salivares - Análise Quantitativa

A análise quantitativa mostrou que as glândulas parótidas apresentaram diferença significativa entre os grupos na mensuração da fração de excreção (FE%), em que apontou uma diminuição da excreção salivar, considerado valor de $p < 0,05$. A análise não mostrou diferença para o T 1/2, nem para excreção salivar expressa em porcentagem por minuto (FE%/min.). Para as glândulas submandibulares não apontaram diferenças significativas entre os grupos (tabela 2).

Tabela 2: Análise quantitativa das glândula maiores do grupo caso e controle

Parótida Direita					Parótida Esquerda				
		Fração de Excreção (%)	T(1/2) Exp (min)	Fração de Excreção (%/min)			Fração de Excreção (%)	T(1/2) Exp (min)	Fração de Excreção (%/min)
Caso	Média	19,09	35,98	15,52		Média	15,79	39,9	12,26
	Desvio Padrão	20,96	46,42	17,21		Desvio Padrão	19,39	59,56	17,71
	Média	34,38	6,4	19,66		Média	36,73	9,32	13,39
Controle	Desvio Padrão	9,31	6,5	11,39		Desvio Padrão	8,73	7,88	9,95
	P-value	0,04	0,133	0,133		P-value	0,001	0,136	0,136

Submandibular Direito					Submandibular Esquerdo				
		Fração de Excreção (%)	T(1/2) Exp (min)	Fração de Excreção (%/min)			Fração de Excreção (%)	T(1/2) Exp (min)	Fração de Excreção (%/min)
Caso	Média	19,69	26,36	6,87		Média	20,83	20,44	6,94
	Desvio Padrão	11,76	28,09	8,7		Desvio Padrão	8,82	18,75	6,16
	Média	21,49	18,69	9,74		Média	23,52	22,21	8,58
Controle	Desvio Padrão	8,41	18,47	8,57		Desvio Padrão	8,49	21,75	7,48
	P-value	0,589	0,274	0,274		P-value	0,3	0,55	0,55

Avaliação da Qualidade de Vida

A análise da tabela 3 mostra que os grupos apresentaram diferença com significância no domínio saúde global – $p=0,003$; domínio funcional – $p=0,016$, enquanto que o domínio sintomas não foi significativo.

Tabela 3: Análise comparativa da Qualidade de vida - Avaliação da saúde geral

QLQ-C30		Saúde Global	Sintomas	Funcional
Caso	Média	15,28	23,1	16,1
	Desvio Padrão	305,5	462,0	322,0
	Média	25,7	16,7	24,9
Controle	Desvio Padrão	514,5	318,0	498,0
	P-Value	0,003	0,073	0,016

Para os domínios específicos de cabeça e pescoço, não houve significância nos resultados da análise de 15 domínios avaliados. Entretanto, nos domínios boca seca, saliva espessa e problemas na fala houve diferenças entre os grupos (tabela 4), considerando um valor de $P < 0,05$.

Tabela 4: Análise comparativa da Qualidade de vida – Avaliação cabeça e pescoço

QLQ-H&N35		Dor	Engolir	Problemas com Sentidos	Problemas com Alimentação	Problemas com Contato Social	Menos Sexualidade
	Média	24,7	22,9	21,5	22,5	22,5	20,5
Caso	Desvio Padrão	518,5	457,0	429,0	450,0	449,0	409,5
	Média	17,1	18,2	19,6	18,5	18,6	20,5
Controle	Desvio Padrão	342,5	363,0	391,0	370,0	371,0	410,5
	P-Value	0,230	0,540	0,323	0,080	0,224	0,971

QLQ-H&N35		Dentes	Abertura Boca	Boca Seca	Saliva espessa	Tosse	Sentiu Mal
	Média	22,0	21,5	24,6	22,9	21,8	22,4
Caso	Desvio Padrão	461,0	451,0	517,5	481,0	457,5	471,0
	Média	20,0	20,5	17,2	19,0	20,2	19,5
Controle	Desvio Padrão	400,0	410,0	343,5	380,0	403,5	390,0
	P-Value	0,162	0,329	0,008	0,043	0,588	0,083

QLQ-H&N35		Analgésicos	Suprimentos Nutricionais	Alimentação Sonda	Perda Peso	Ganho Peso	Problemas Fala
	Média	19,3	21,0	21,0	22,5	21,0	24,2
Caso	Desvio Padrão	406,0	441,0	420,0	450,0	420,0	482,5
	Média	22,8	21,0	20,0	18,5	20,0	15,6
Controle	Desvio Padrão	455,0	420,0	400,0	370,0	400,0	296,5
	P-Value	0,285	0,999	0,553	0,080	0,681	0,003

Discussão

Neste estudo foram arrolados 19 adultos jovens, submetidos a tireoidectomia total por CDT e, que, foram encaminhados para iodoterapia complementar durante a infância e adolescência. Houve predominância do sexo feminino com 16/19 sujeitos, o equivalente a 84% da amostra. Além disso, a distribuição do tipo histológico mostrou que 84% dos sujeitos foram acometidos pelo tipo papilífero. Por fim, todos estão vivos, e, a maioria (68%), sem doença ativa.

É inegável que a introdução da terapia com iodo-131 para tratamento do CDT mudou a história natural desta doença com incremento na sobrevida. Este dado é válido tanto para a população adulta quanto para crianças e adolescentes^{14,27}. No entanto, e a despeito da efetividade terapêutica, tem sido percebido interferência com a qualidade de vida de uma parcela desta população. Esta interferência tem levado a um claro impacto, principalmente por se tratar de pessoas reinseridas na sociedade, como sobreviventes, com o desafio de se readaptarem às condições cotidianas.

O método de avaliação funcional das glândulas salivares pela cintilografia é uma técnica largamente conhecida e documentada, não invasiva, informativa e de realização simples. Dessa forma, a avaliação cintilográfica baseada em parâmetros qualitativos mostrou um claro comprometimento funcional das glândulas salivares. As parótidas apresentaram redução significativa de volume, com comprometimento proporcionalmente maior da esquerda em 71,4% dos sujeitos. As glândulas submandibulares também apresentaram comprometimento, porém comparativamente de menor monta. Além disto, as parótidas também apresentaram maior redução na concentração e excreção, principalmente da glândula direita(Figura 2).



Figura II: Estudo alterado - sem concentração em parótidas

Este achado é interessante, e ocorre devido a concentração proporcionalmente maior de iodo nas parótidas. Rosário et al, 2005²⁸, procuraram avaliar um grupo de jovens quanto à segurança com iodo-131. Os autores descrevem que jovens relacionaram a presença de xerostomia com a iodoterapia. Estes dados foram documentados, e balizados, também pela cintilografia das glândulas salivares. No presente estudo com 19 sujeitos tratados com iodo-131 cerca de 50% apresentou algum tipo de alteração entre as análises realizadas.

Em estudo recente os autores procuraram avaliar os efeitos colaterais tardios propiciados pela iodoterapia. Foi constatado que a idade é fator relevante na função das glândulas salivares, em que pacientes com idade superior a 45 anos apresentaram fluxo salivar não-estimulado e estimulado menores, mas que pacientes submetidos a iodoterapia apresentam dificuldade de eliminação

concentrada principalmente das glândulas parótidas²⁹. O nosso estudo reproduziu os achados apontados acima mencionados, para a população infanto-juvenil, em que o principal efeito do iodo-131 sobre as glândulas salivares se correlaciona com uma dificuldade de eliminação da saliva produzida em quantidades normais por constrição ductal induzida pela radiação. Além disso, deve-se reforçar que estas alterações causam impacto na qualidade de vida e queixas acentuadas relacionadas à deglutição. Por outro lado, é preciso levar em consideração que a terapia com iodo na população infanto-juvenil não destrói completamente a habilidade das glândulas salivares em produzir saliva. Ainda é possível a persistência de resposta a estímulos.³⁰

Seguindo a mesma linha de raciocínio, as mensurações obtidas pela análise quantitativa mostraram, para as glândulas parótidas, diferença significativa entre os grupos na fração de excreção (FE%), com redução da excreção salivar. Não houve significância em relação às glândulas submandibulares. Os dados são de interesse, por que a avaliação de forma objetiva, reforçou acometimento das glândulas parótidas, encontrado na inspeção visual.

Em relação à qualidade de vida o questionário aplicado EORTC²⁶ é considerado um sistema integrado de avaliação da saúde relacionada à qualidade de vida (QV) de pacientes com câncer, e já validados no Brasil. O QLQ-H&N35 é bastante utilizado na avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de neoplasias de cabeça e pescoço, trata-se de um módulo específico e foi aplicado conjuntamente com o questionário QLQ-C30 para avaliação da qualidade de vida global. Por se tratar de uma avaliação da saúde geral para pacientes com neoplasias, o instrumento se mostrou eficiente, pois esperava-se alterações por se tratar de condições diárias, a dualidade de viver sem a doença, mas com os riscos de complicações ou sequelas advindas do tratamento.³¹

Na avaliação dos domínios de cabeça e pescoço as diferenças encontradas entre os grupos, com alterações para o grupo paciente, indicou um quadro de xerostomia relacionado à terapia com iodo¹³. Assim como ocorreu com os pacientes adultos, os crescentes avanços no tratamento de crianças e adolescentes com doenças crônicas, trouxeram à tona a preocupação com a qualidade de vida dessa população²¹, estes efeitos tardios da terapia com iodo foram descritos em

adultos³⁰, representando impacto na qualidade de vida e isso também foi detectado através deste estudo na população infanto-juvenil.

Ainda quando falamos de xerostomia, indicado pelo estudo (boca seca), Nicolatou-Galitis *et al*(2009) apud, afirmaram que a xerostomia pode ser influenciada pelo estado psicológico e somático e pelo estado de hidratação do paciente, entre outros fatores³². Porém a preocupação para este processo deve-se permear pelas consequências, como a dificuldade na fala, no qual também foi identificada através da aplicação do QLQ-H&N35, maior chance de cáries e consequentemente infecções, comprometendo a saúde bucal.

De forma geral, o interesse pela saúde do paciente, pós terapia, tem aumentado. Alguns autores apontam as profundas repercussões sobre o viver das crianças e adolescentes e principalmente de seus familiares.^{31,33} Muitos temas são abordados como o impacto do diagnóstico de câncer sobre a criança³¹, mas muitos destes demonstram o impacto principalmente sobre a família, com as preocupações quanto a convivência, inserção, enfrentamento e desafios dessa criança na sociedade. Dada a relevância do tema, outros estudos nesta direção e com um número maior de pacientes são bem vindos.

Conclusão

O estudo demonstrou que apesar da terapia ser efetiva e segura, os danos advindos do tratamento conduzem a uma piora da qualidade de vida, considerando uma população jovem, estas complicações podem afetar a vida de forma ampla, sob vários aspectos.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Colégio Brasileiro de Radiologia. Câncer diferenciado da tireóide: fatores de risco e diagnóstico [monografia na internet]. São Paulo:Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; 2006. [Projeto Diretrizes]. [citado 2010 Nov 28]. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/11-CancerRisc.pdf.
2. Coeli CM, Brito AS, Barbosa FS, Ribeiro MG, Sieiro APAV, Vaisman M. Incidência e mortalidade por câncer de tireóide no Brasil. Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49(4):503-509.
3. Viswanathan K, Gierlowski TC, Schneider AB. Childhood thyroid cancer: characteristics and long-term outcome in children irradiated for benign conditions of the head and neck. Arch Pediatr Adolesc Med 1994;148:260-5.
4. McClellan DR, Francis GL. Thyroid cancer in children, pregnant women, and patients with Graves' disease. Endocrinol Metab Clin North Am 1996;25:27-48.
5. Millman B, Pellitteri PK. Thyroid carcinoma in children and adolescents. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995;121:1261-4.
6. Rallison ML. Natural history of childhood thyroid neoplasms. In: Robbins J. Treatment of thyroid cancer in childhood. Proceedings of a workshop of National Institutes of Health: Bethesda, Sept., 10-11th, 1992. p.27-34.
7. Kuhel WI, Ward RF. Thyroid cancer in children. Lancet. 1995;346(8977):719-20.
8. Cardoso AA, Pianovski MAD, França SN, Pereira RM, Boguzewski M, Sandrini R, et al. Câncer de tireóide na infância e adolescência:relato de 15 Casos. Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48:835-41.
9. Gorlin JB, Sallan SE. Thyroid cancer in childhood. Endocrinol Metab Clin North Am 1990;24:649-62.
10. Geiger JD, Thompson NW. Thyroid tumors in children. Otolaryngol Clin North Am 1996;29:711-9.

11. Bushnell DL, Boles MA, Kaufman GE, Wadas MA, Barnes E. Complications, sequela and dosimetry of iodine – 131 therapy for thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1992; 33:2214-21.
12. Alexander C, Bader JB, Schaefer A, Finke C, Kirsch CM. Intermediate and long-term side effects of high-dose radioiodine therapy for thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1998; 39:1551-54
13. Mandel SJ, Mandel L. Radioactive iodine and the salivary glands. *Thyroid*. 2003;13:265–271.
14. Richard J, Robbins MD, Martin J, Schlumberger MD. The evolving role of 131I for the treatment of differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 2005;46(1):593-612.
15. Martinez JR, Cassity N. Cl⁻ requirement for saliva secretion in isolated, perfused rat submandibular gland. *Am J Physiol* 1985; 249: G464-469
16. Helman J, Turner RJ, Fox PC, Baum BJ. 99mTc-pertechnetate uptake in parotid acinar cells the Na⁺/K⁺/Cl⁻ co-transport system. *J Clin Invest* 1987; 79:1310-13.
17. Maier H, Bihl H. Effect of radioactive iodine therapy on parotid gland function. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1987; 103:318-24.
18. Olmos RAV, Keus RB, Takes RP, van Tinteren H, Baris G, Hilgers FLM, et al. Scintigraphic assessment of salivary function and excretion response in radiation-induced injury of the major salivary glands. *Cancer* 1994; 73: 2886-93.
19. Caglar M, Tuncel M, Alpar R. Scintigraphic evaluation of salivary gland dysfunction in patients with thyroid cancer after radioiodine treatment. *Clin Nucl Med*. 2002;27(11):767-71.
20. Newkirk Ka, Ringel MD, Wartofsky L, Burman KD. The role of radioactive iodine in salivary gland dysfunction. *ENT J* 2000; 79:460-68.
21. Prebianchi HB, B EH. Qualidade de vida infantil: limites e possibilidades das questões teórico-metodológicas. *Psico-USF* 2009;14(3):355-364.

22. Campolina AG, Ciconelli RM. Qualidade de vida e medidas de utilidade: parâmetros clínicos para as tomadas de decisão em saúde. *Pan Am J Public Health* 2006;19(2):128-136.
23. Prebianchi H B. Medidas de qualidade de vida para crianças: aspectos conceituais e metodológicos. *Psicologia: teoria e prática* 2003; 5(1):57-69.
24. Forattini OP. Qualidade de vida e meio urbano: a cidade de São Paulo, Brasil. *Rev Saúde Pública* 1991;25(2):75-86.
25. Gough IR. Quality of life as an outcome variable in oncology and surgery. *Aust N Z J Surg* 1994;64:227-35.
26. Vartanian JG, Carvalho AL, et al. Questionários para a avaliação de qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço validados no Brasil. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço* 2007; 36(2):108-115.
27. Maia AL, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RMB, Maciel LM et al. Nódulos de tireóide e câncer diferenciado de tireóide: Consenso Brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51/5:867-893.
28. Rosário PWS, Cardoso LD, Barroso AL, Padrão EL, Rezende LL, Purisch S. Segurança da radioiodoterapia em pacientes com carcinoma de tireóide com menos de 21 anos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;49(2):241-245.
29. Almeida J, Vartanian JG, Kowalski LP. Evaluation of adjuvant radioactive iodine therapy side effects on salivary glands in patients with well-differentiated thyroid carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;135(4):342-346.
30. Almeida JP, Kowalski LP . Pilocarpina no tratamento de xerostomia em pacientes submetidos à iodoterapia: estudo piloto. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010;76(5): 659-662.
31. Anders JC, Souza AIJ. Crianças e adolescentes sobreviventes ao câncer: desafios e possibilidades. *Cienc Cuid Saude* 2009;8(1):131-137.
32. Araújo SSC, Padilha DMP, Baldisserotto J. Saúde bucal e qualidade de vida de pacientes com câncer. *Rev Bras de Cancerologia* 2009; 55(2):129-138.

33. Nucci NAG. A criança com leucemia na escola. Campinas: Livro Pleno; 2002.

4. CONCLUSÃO

1. O presente estudo confirmou alterações em glândulas salivares para população infanto-juvenil, através do método de cintilografia com análise subjetiva e quantitativa dos dados.
2. O estudo demonstrou que apesar da terapia ser efetiva e segura, os danos advindos do tratamento conduzem a uma piora da qualidade de vida, considerando uma população jovem, estas complicações podem afetar a vida de forma ampla, sob vários aspectos.
3. Através deste estudo novas abordagens sobre o tema, com um número maior de pacientes serão bem vindos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Colégio Brasileiro de Radiologia. Câncer diferenciado da tireóide: fatores de risco e diagnóstico [monografia na internet]. São Paulo:Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; 2006. [Projeto Diretrizes]. [citado 2010 Nov 28]. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/11-CancerRisc.pdf.
2. Maciel RMB, Biscolla RPM. Diagnostico e tratamento do cancer de tiroide. In: Vilar L (editor). Endocrinologia clinica. 3a ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2006. p. 240-52.
3. Schlumberger MJ, Filetti S, Hay ID. Nontoxic goiter and thyroid neoplasia. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS (editors). Williams textbook of endocrinology. 10th ed. New York: Elsevier; 2003.p.457-90.
4. Coeli CM, Brito AS, Barbosa FS, Ribeiro MG, Sieiro APAV, Vaisman M. Incidência e mortalidade por câncer de tireóide no Brasil. Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49(4):503-509.
5. Braga PE, Latorre MRDO, Curado MP. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. Cad. Saúde Pública 2002;18(1):33-44.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro:INCA;2008.
7. Viswanathan K, Gierlowski TC, Schneider AB. Childhood thyroid cancer: characteristics and long-term outcome in children irradiated for benign conditions of the head and neck. Arch Pediatr Adolesc Med 1994;148:260-5.
8. McClellan DR, Francis GL. Thyroid cancer in children, pregnant women, and patients with Graves' disease. Endocrinol Metab Clin North Am 1996;25:27-48.
9. Millman B, Pellitteri PK. Thyroid carcinoma in children and adolescents. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995;121:1261-4.

10. Rallison ML. Natural history of childhood thyroid neoplasms. In: Robbins J. Treatment of thyroid cancer in childhood. Proceedings of a workshop of National Institutes of Health: Bethesda, Sept., 10-11th, 1992. p.27-34.
11. Kuhel WI, Ward RF. Thyroid cancer in children. *Lancet*. 1995;346(8977):719-20.
12. Cardoso AA, Pianovski MAD, França SN, Pereira RM, Boguzewski M, Sandrini R, et al. Câncer de tireóide na infância e adolescência: relato de 15 Casos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004;48:835-41.
13. Sapienza MT, Aumento de dose na radioiodoterapia do CDT 342. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005
14. Ron E, Lubin JH, Shore RE, Mabuchi K, Modan B, Pottern LM, et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res* 1995; 141:259-77.
15. Reiners C, Biko J, Demidchik YE, Drozd VM. Results of radioiodine treatment in children from Belarus with advanced stages of thyroid cancer after the Chernobyl accident. In: 'Chernobyl: Message for the 21st Century'. Excerpta Medica International Congress series 1234. Amsterdam: Elsevier, 2002. p. 69-75.
16. Kazakov VS, Demidchik EP, Astakhova LN. Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature* 1992;359:21-5.
17. Gorlin JB, Sallan SE. Thyroid cancer in childhood. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990;24:649-62.
18. Geiger JD, Thompson NW. Thyroid tumors in children. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;29:711-9.
19. Sapienza MT, Endo IS, Campos Neto GC, Tavares MGM, Marone MMS. Tratamento do carcinoma diferenciado da tireóide com Iodo-131: intervenções para aumentar a dose absorvida de radiação. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005; 49(3):341-49.

20. Maia AL, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RMB, Maciel LM et al. Nódulos de tireóide e câncer diferenciado de tireóide: Consenso Brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51/5:867-893.
21. Mazzaferri EL. An overview of the management of papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid* 1999;9:421-7.
22. Newkirk Ka, Ringel MD, Wartofsky L, Burman KD. The role of radioactive iodine in salivary gland dysfunction. *ENT J* 2000; 79:460-68.
23. Leboulleux S, Baudin E, Hart DW, Travagli JP, Schlumberg M. Follicular cell-derived thyroid cancer in children. *Horm Res* 2005;63:145-51.
24. Zimmerman D, Hay ID, Gough IR, Goellner JR, Ryan JJ, Grant CS, et al. Papillary thyroid carcinoma in children and adults: long-term follow-up of 1,039 patients conservatively treated at one institution during three decades. *Surgery* 1988;104:1157-66.
25. Vassilopoulou-Sellin R, Libshitz HI, Haynie TP. Papillary thyroid cancer with pulmonary metastases beginning in childhood: clinical course over three decades. *Med Pediatr Oncol* 1995;24:119-22.
26. Malchoff CD, Malchoff DM. The genetics of hereditary nonmedullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:2455-9.
27. Graf H. Carcinoma de tireóide pouco diferenciado, novas considerações terapêuticas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;49(5):711-718.
28. Richard J, Robbins MD, Martin J, Schlumberger MD. The evolving role of ¹³¹I for the treatment of differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 2005;46(1):593-612.
29. Ingbar SH, Woeber KA. 1981, The thyroid gland: textbook of endocrinology. Ed. Robert H. Williams, cap.4.
30. International Commission on Radiological Protection, 2004 "Release of patients after therapy with unsealed radionuclides", Oxford: Pergamon Press: ICRP Publication 94

31. Bushnell DL, Boles MA, Kaufman GE, Wadas MA, Barnes E. Complications, sequela and dosimetry of iodine – 131 therapy for thyroid carcinoma. J Nucl Med 1992; 33:2214-21.
32. Alexander C, Bader JB, Schaefer A, Finke C, Kirsch CM. Intermediate and long-term side effects of high-dose radioiodine therapy for thyroid carcinoma. J Nucl Med 1998; 39:1551-54
33. Mandel SJ, Mandel L. Radioactive iodine and the salivary glands. Thyroid. 2003;13:265–271.
34. Martinez JR, Cassity N. Cl⁻ requirement for saliva secretion in isolated, perfused rat submandibular gland. Am J Physiol 1985; 249: G464-469
35. Helman J, Turner RJ, Fox PC, Baum BJ. 99mTc-pertechnetate uptake in parotid acinar cells the Na⁺/K⁺/Cl⁻ co-transport system. J Clin Invest 1987; 79:1310-13.
36. Maier H, Bihl H. Effect of radioactive iodine therapy on parotid gland function. Acta Otolaryngol (Stockh) 1987; 103:318-24.
37. Cavasin Filho JC, Oliveira FP, Costa C, Giovani EM. O uso da cintilografia para o diagnóstico de alterações das glândulas salivares em pacientes HIV + ou em AIDS. Rev Inst Ciênc Saúde. 2007; 25 (1): 71-4.
38. Olmos RAV, Keus RB, Takes RP, van Tinteren H, Baris G, Hilgers FLM, et al. Scintigraphic assessment of salivary function and excretion response in radiation-induced injury of the major salivary glands. Cancer 1994; 73: 2886-93.
39. Caglar M, Tuncel M, Alpar R. Scintigraphic evaluation of salivary gland dysfunction in patients with thyroid cancer after radioiodine treatment. Clin Nucl Med. 2002;27(11):767-71.
40. Almeida J, Vartanian JG, Kowalski LP. Evaluation of adjuvant radioactive iodine therapy side effects on salivary glands in patients with well-differentiated thyroid carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;135(4):342-346.
41. INSTITUTO NACIONAL DO CANCER (INCA/MS),
Disponível:<http://www.inca.org.br>

42. Prebianchi HB, B EH. Qualidade de vida infantil: limites e possibilidades das questões teórico-metodológicas. *Psico-USF* 2009;14(3):355-364.
43. Campolina AG, Ciconelli RM. Qualidade de vida e medidas de utilidade: parâmetros clínicos para as tomadas de decisão em saúde. *Pan Am J Public Health* 2006;19(2):128-136.
44. Prebianchi H B. Medidas de qualidade de vida para crianças: aspectos conceituais e metodológicos. *Psicologia: teoria e prática* 2003; 5(1):57-69.
45. Forattini OP. Qualidade de vida e meio urbano: a cidade de São Paulo, Brasil. *Rev Saúde Pública* 1991;25(2):75-86.
46. Gough IR. Quality of life as an outcome variable in oncology and surgery. *Aust N Z J Surg* 1994;64:227-35.
47. Vartanian JG, Carvalho AL, et al. Questionários para a avaliação de qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço validados no Brasil. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço* 2007; 36(2):108-115.
48. Braz DSA, Ribas MM, Dedivitis RA, Nishimoto IN, Brandão AP. Quality of life and depression in patients undergoing total and partial laryngectomy. *Clinics* 2005;60(2):135-142.

Anexo I: Ficha de coleta de dados - Casos

1	Identificação	
2	Nome	
3	Registro hospitalar	
4	Estado de origem (UF)	
5	Sexo 1- Feminino; 2- Masculino	
6	Cor 1- Branca; 2- Parda; 3- Amarela; 5- Negra; 6- Outra _____	
7	Data de nascimento DD/MM/AAAA	___/___/___
8	Data de diagnóstico DD/MM/AAAA	___/___/___
9	Data do término do tratamento DD/MM/AAAA	___/___/___
10	Tipo histológico 1- Papilar; 2- Folicular	
11	Tireoidectomia 0- Não; 1- Parcial; 2- Total	
12	Traqueostomia 0- Não; 1- Sim	
13	Estadiamento T 0- T0; 1- T1; 2- T2; 3- T3; 4- T4; 99- Tx	
14	Estadiamento N 0- N0; 1- N1; 99- Nx	
15	Estadiamento M 0- M0; 1- M1; 99- Mx	
16	Estadiamento patológico 1- I; 2- II; 3- III; 4- IV	
17	Iodoterapia 0- Não; 1- Sim	
18	Data da 1º Iodoterapia DD/MM/AAAA	___/___/___
19	Metastase 0- Não; 1- Sim	
20	Data da 1º metástase DD/MM/AAAA	___/___/___
21	Local da metástase _____	
22	Status 1- Vivo sem doença; 2- Vivo com doença; 3- Óbito por câncer; 4- Óbito por outras causas; 5- Óbito SOE	
23	Data da última informação ou óbito DD/MM/AAAA	___/___/___

Anexo II: Termo de Consentimento



TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS – INFORMADO

O (a) Sr.(a) está sendo convidado(a) a tomar parte de um protocolo de pesquisa conduzido no Hospital de Câncer de Barretos tendo como objetivo estudar o quanto a terapia com iodo teve influência na sua vida. Dessa forma, é nosso interesse avaliar, tanto através de exames quanto da aplicação de um questionário o funcionamento de determinadas estruturas como as glândulas salivares, ou o hemograma para avaliar as células do sangue; assim como, avaliar a sua vida cotidiana, ou seja, o seu dia a dia. Todas as informações serão coletadas em um único dia, não sendo necessário retorno ao hospital em outro momento. Dúvidas adicionais poderão ser sanadas por carta ou telefone. A sua integridade física será respeitada, ou seja, não haverá procedimentos invasivos. Porém, haverá a necessidade de punção venosa para coleta de sangue e a administração de um fármaco, bastante seguro e conhecido como pertecnetato na dose de 10mCi, que permitirá o estudo das glândulas salivares. No entanto, gravidez é uma contraindicação para a sua inclusão no estudo. Ressalto que se trata de uma investigação científica para melhorarmos a forma de avaliar outras pessoas que tenham a sua doença no futuro. No entanto, é importante que saiba que não é obrigado(a) a participar deste projeto. Haverá um questionário padrão sobre seus dados pessoais e relativos ao tratamento que recebeu. Não haverá compensação financeira pela sua participação, porém, deve-se reforçar que todos os dados coletados serão utilizados apenas para fins científicos, e a sua identidade assim como seus dados pessoais

serão mantidos sob sigilo. Caso necessite de orientações adicionais você poderá entrar em contato com a Enfª Lucélia Garcia Corrêa no telefone (17) 3321-6600 nos ramais 6877(Departamento de Qualidade) ou 6757(departamento de Medicina Nuclear) 6894 (CEP).

Tendo sido orientado(a), e compreendido, quanto aos objetivos e possíveis riscos envolvidos nesta pesquisa; eu, _____, residente à _____ Nº _____ Bairro _____ CEP _____ Cidade/ Estado _____ telefone _____, concordo em participar deste estudo realizado no Hospital de Câncer de Barretos.

Responsável: _____ Assinatura: _____

Paciente: _____ Assinatura: _____

Pesquisador: _____ Assinatura: _____

Testemunha: _____ Assinatura: _____

Barretos, _____ de _____ de 2010

Revogo a participação do presente estudo, por não concordar com as situações apresentadas ou devido à possibilidade de gravidez.

Responsável: _____ Assinatura: _____

Paciente: _____ Assinatura: _____

Pesquisador: _____ Assinatura: _____

Testemunha: _____ Assinatura: _____

Barretos, _____ de _____ de 2010



Anexo III – Questionário de QV EORTC QLQ-C30 (versão 3.0.)

Nós estamos interessados em alguns dados sobre você e sua saúde. Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. A informação que você fornecer permanecerá estritamente confidencial.

Por favor, preencha suas iniciais:

--	--	--	--	--

Sua data de nascimento (dia, mês, ano):

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

Data de hoje (dia, mês, ano):

31

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

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
1. Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>longa</u> caminhada?	1	2	3	4
3. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>curta</u> caminhada fora de casa?	1	2	3	4
4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4

Durante a última semana:

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
6. Tem sido difícil fazer suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Tem sido difícil ter atividades de divertimento ou lazer?	1	2	3	4
8. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Você tem tido dor?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
13. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você tem se sentido enjoado/a?	1	2	3	4
15. Você tem vomitado?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte

Durante a última semana:

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
16. Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4
17. Você tem tido diarreia?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido/a?	1	2	3	4
25. Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?	1	2	3	4
26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades <u>sociais</u> ?	1	2	3	4
28. A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras?	1	2	3	4

Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.

29. Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana?

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Ótima

30. Como você classificaria a sua qualidade de vida geral, durante a última semana?

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Ótima



Anexo IV – Questionário de QV

EORTC QLQ – H&N35

Às vezes os pacientes relatam que possuem alguns sintomas ou problemas referentes a sua enfermidade ou tratamento. Por favor, indique em que medida você sentiu estes sintomas ou problemas durante a semana passada. Por favor, assinale com um círculo o que corresponde mais adequadamente ao seu caso.

Durante a semana passada:	Não	Pouco	Moderado	Muito
31. Você teve dores na sua boca?	1	2	3	4
32. Você teve dor no maxilar superior (parte superior da boca) ou inferior (queixo)?	1	2	3	4
33. Tem ocorrido alguma irritação em sua boca?	1	2	3	4
34. Você tem tido dor em sua garganta?	1	2	3	4
35. Você teve dificuldade em engolir líquidos?	1	2	3	4
36. Você teve dificuldade em engolir alimentos pastosos (ex. purê de batatas)?	1	2	3	4
37. Você teve dificuldade em engolir alimentos sólidos (ex. arroz, carne)?	1	2	3	4
38. Ao engolir, você tem engasgado?	1	2	3	4
39. Houve algum problema com seus dentes?	1	2	3	4
40. É difícil abrir a boca?	1	2	3	4
41. Você tem sentido sua boca seca?	1	2	3	4
42. A saliva era de consistência pegajosa?	1	2	3	4
43. Você teve dificuldades em sentir os cheiros?	1	2	3	4
44. Você teve dificuldades em sentir o sabor dos alimentos?	1	2	3	4
45. Você tem tido tosse?	1	2	3	4
46. Esteve rouco?	1	2	3	4
47. Você tem se sentido doente?	1	2	3	4
48. Em relação a sua aparência, você tem se preocupado com a sua condição física?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte

Durante a semana passada:

	Não	Pouco	Moderado	Muito
49. Você teve dificuldade em se alimentar?	1	2	3	4
50. Você teve dificuldade em se alimentar à frente da sua família?	1	2	3	4
51. Você teve dificuldade em se alimentar à frente de outras pessoas?	1	2	3	4
52. Você teve dificuldade em ter prazer em suas refeições?	1	2	3	4
53. Você teve dificuldade em falar com outras pessoas?	1	2	3	4
54. Você teve dificuldade em falar ao telefone?	1	2	3	4
55. Você encontrou dificuldades no convívio com sua família?	1	2	3	4
56. Você encontrou dificuldades no convívio com seu amigos?	1	2	3	4
57. Você teve dificuldade em estar presente em lugares públicos?	1	2	3	4
58. Você encontrou alguma dificuldade em ter contato pessoal com sua família ou amigos?	1	2	3	4
59. Você tem sentido menos interesse sexual?	1	2	3	4
60. Você teve menos prazer sexual?	1	2	3	4

Durante a semana passada:

	Não	Sim
61. Você tomou algum medicamento para as dores?	1	2
62. Tomou algum suplemento alimentar (excluindo vitaminas)?	1	2
63. Alimentou-se através de sonda?	1	2
64. Você perdeu peso?	1	2
65. Você ganhou peso?	1	2