



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ANA RITA DUARTE CARRAPA SARMENTO

***Qualidade de vida nas pessoas com cancro da tiroide e sua
relação com características clinico-patológicas da doença***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE ENDOCRINOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROFESSOR DOUTOR JOSÉ MIGUEL LOURENÇO AVIZ MIRANDA DE MELO

ABRIL/2023

***Qualidade de vida nas pessoas com cancro da tiroide e sua relação com
caraterísticas clinico-patológicas da doença***

Ana Rita Duarte Carrapa Sarmiento¹; José Miguel Lourenço Aviz Miranda De Melo²

1. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal
2. Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; Assistente Hospitalar Graduado, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Professor Doutor José Miguel Lourenço Aviz Miranda De Melo
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo - Centro Hospitalar e Universitário
de Coimbra, 3000-075, Coimbra
jmiguelmelo@live.com.pt

Índice

Lista de abreviaturas	5
Resumo.....	6
Abstract.....	7
Introdução.....	8
Materiais e Métodos	13
Resultados.....	16
Discussão	28
Conclusão.....	32
Agradecimentos.....	33
Referências.....	34
ANEXO I	36
ANEXO II	38

Lista de abreviaturas

QVS	Qualidade de Vida em Saúde
CPT	Carcinoma Papilar da Tireoide
NIFPT	Neoplasia Tireoideia não invasiva com características nucleares papilar- <i>like</i>
TBD-PMI	Tumor bem diferenciado de potencial maligno incerto
CFT	Carcinoma Folicular da Tireoide
HT	Hemitiroidectomia
TT	Tireoidectomia Total
TSH	Hormona estimulante da tireoide
EORTC	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer</i>
SEDM	Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo
CHUC	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
ISPOR	<i>The Professional Society for Health Economics and Outcomes Research</i>
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
ATA	<i>American Thyroid Association</i>
AP	Antecedentes Pessoais
AF	Antecedentes Familiares
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>

Resumo

Introdução: Apesar da maioria dos carcinomas diferenciados da tiroide apresentarem um bom prognóstico, sabe-se que a qualidade de vida destes doentes é inferior à da população em geral, podendo mesmo ser inferior à de doentes com tumores de pior prognóstico. Os fatores que influenciam esta diminuição são ainda pouco conhecidos. O objetivo deste estudo foi avaliar a qualidade de vida de doentes com cancro da tiroide e perceber a sua relação com características clínicas e patológicas da doença.

Materiais e Métodos: Estudo de coorte transversal e observacional, com recurso à aplicação de questionários para avaliação da qualidade de vida em saúde (QVS), o EORTC QLQ-C30 e o EORTC QLQ-THY34, a doentes com o diagnóstico de carcinoma diferenciado da tiroide e seguimento na consulta de oncologia tiroideia do CHUC. Foram também recolhidos dados clínicos e patológicos dos participantes.

Resultados: A população em estudo foi constituída por 69 doentes, sendo a maioria do sexo feminino (78,3%). Apresentavam uma idade média de 50,8 anos. 87% dos doentes tinham sido diagnosticados com carcinoma papilar da tiroide. A modalidade cirúrgica mais utilizada foi a tiroidectomia total (92,8%), sendo que 17% dos doentes desenvolveram hipoparatiroidismo permanente após a cirurgia, 11,6% desenvolveram hipoparatiroidismo transitório e 4,4% desenvolveram disфонia. Os doentes que realizaram hemitiroidectomia não desenvolveram estas complicações pós-operatórias. Em 10 doentes foi realizado esvaziamento ganglionar. Nestes doentes a frequência de casos de hipoparatiroidismo permanente ($p=0,001$) e transitório ($p=0,012$) era superior à dos que realizaram apenas tiroidectomia total. A terapêutica com iodo-131 foi realizada em 39 doentes. Não existia nenhum doente a realizar terapêutica sistémica. A mediana do score global do EORTC QLQ-C30 foi de 74,5% e a do EORTC QLQ-THY34 de 78,4%. Foi observada uma associação estatisticamente significativa entre a presença de disфонia e a pior QVS (69,4 versus 72,7; $p=0,023$). A presença de hipoparatiroidismo permanente não se associou à QVS, mas a mediana do score global do EORTC QLQ-THY34 foi mais baixa nestes doentes (77,0 versus 79,4). Verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre a presença de metástases à distância e a QVS (48,0 versus 79,4; $p=0,014$).

Conclusão: Os resultados obtidos sugerem que o tratamento do carcinoma diferenciado da tiroide, nomeadamente o tipo de cirurgia, poderá ter um impacto determinante na qualidade de vida destes doentes. Verificou-se que a presença de metástases à distância é o fator clínico-patológico que mais se associa à qualidade de vida dos doentes.

Palavras-Chave: Cancro da Tiroide; Qualidade de Vida; Características clinico-patológicas.

Abstract

Introduction: Differentiated thyroid carcinoma usually has a good prognosis, but it is known that the quality of life of these patients is lower than that of the general population and may even be lower than that of patients with tumors with a worse prognosis. The factors behind this impairment are still not well understood. The aim of this study is to assess the quality of life of patients with thyroid cancer and understand its relationship with clinical and pathological characteristics of the disease.

Material and Methods: Cross-sectional and observational cohort study, using questionnaires to assess quality of life, EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-THY34, of patients diagnosed with differentiated thyroid cancer and followed at CHUC – thyroid oncology clinic. Clinical and pathological data were also collected.

Results: We obtained a sample of 69 patients, most of whom were female (78.3%). They had an average age of 50.8 years. 87% of patients had been diagnosed with papillary thyroid carcinoma. The most common surgical approach was total thyroidectomy (92.8%), 17% of patients developed permanent hypoparathyroidism after surgery, 11.6% developed transient hypoparathyroidism, and 4.4% developed dysphonia. Patients who underwent hemithyroidectomy did not develop these postoperative complications. Lymphadenectomy was performed in 10 patients. In these patients, the frequency of permanent ($p=0.001$) and transient ($p=0.012$) hypoparathyroidism was higher than in those who underwent total thyroidectomy, with a statistically significant difference. Radioiodine ablation was performed in 39 patients. There were no patients undergoing systemic therapy. The median global score for the EORTC QLQ-C30 was 74.5% and for the EORTC QLQ-THY34 was 78.4%. A statistically significant association was observed between the presence of dysphonia and the patient's quality of life (69.4 versus 72.7; $p=0.023$). The presence of permanent hypoparathyroidism was not associated with quality of life, but the median global score of EORTC QLQ-THY34 is lower in these patients (77.0 versus 79.4). There was a statistically significant association between presence of distant metastases and quality of life (48.0 versus 79.4; $p=0.014$).

Conclusion: Our results suggest that the treatment of thyroid cancer, namely the type of surgery, may have a significant impact on the quality of life of these patients. The presence of distant metastasis is the clinic-pathological characteristic that is most associated with quality of life.

Keywords: Thyroid cancer; Quality of life; Clinical and pathological characteristics.

Introdução

A incidência do cancro da tiroide tem aumentado substancialmente nas últimas décadas, principalmente devido ao aumento do número de diagnósticos incidentais de carcinoma papilar da tiroide (CPT).¹ O CPT tem maior prevalência em adultos jovens, sendo mais comum em mulheres.² Na maioria dos casos, o diagnóstico de cancro da tiroide está associado a um bom prognóstico, apresentando uma sobrevivência livre de doença aos 5 anos de 98,1%.² Apesar disso, estes doentes têm preocupações, que se associam frequentemente às alterações físicas, emocionais, sociais e financeiras que o diagnóstico e tratamento podem provocar.³ Assim, avaliar apenas a sobrevivência ou a sobrevivência livre de doença nesta patologia pode ser manifestamente insuficiente.⁴

A qualidade de vida em saúde (QVS) é um conceito multidimensional que inclui o bem-estar físico, psicológico e social, bem como a sensação de saúde e a presença de sintomas associados a uma doença ou tratamento. Com o aumento de sobreviventes de patologias neoplásicas, a avaliação da QVS nestes doentes tornou-se fundamental para uma melhor abordagem e seguimento.⁵ A QVS é subjetiva e pessoal, podendo variar ao longo do tempo e com a progressão da doença. A avaliação deste domínio pode ser obtida diretamente a partir do doente através da resposta a um ou mais questionários,⁴ podendo estes ser genéricos ou específicos da doença. Em comparação com instrumentos genéricos, os instrumentos específicos de doença permitem uma avaliação mais precisa dos sintomas e de alterações que surgem durante o seguimento dos doentes com neoplasia da tiroide, mas não permitem comparar estes doentes com a população em geral ou com doentes com outras patologias.³

O carcinoma diferenciado da tiroide é o tipo histológico mais comum de cancro da tiroide, tendo origem nas células foliculares da tiroide.⁶ As neoplasias da tiroide com origem neste tipo de células podem ser classificadas como benignas, de baixo risco ou malignas. Dentro do grupo das neoplasias de baixo risco inserem-se a neoplasia tiroideia não invasiva com características nucleares papilar-*like* (NIFPT), o tumor trabecular hialinizante e os tumores tiroideus de potencial maligno incerto. Estes últimos incluem os tumores foliculares de potencial maligno incerto e os tumores bem diferenciados de potencial maligno incerto (TBD-PMI). No grupo das neoplasias malignas encontram-se o carcinoma papilar (CPT), carcinoma folicular (CFT), o CPT subtipo folicular encapsulado invasivo, o carcinoma oncocítico, o carcinoma derivado de células foliculares de alto grau e o carcinoma anaplásico.⁷ Para além desta classificação, é importante conhecer as características histopatológicas de cada tipo de carcinoma que

podem estar associadas a pior prognóstico.⁶ Os subtipos de células altas, de células colunares e de células *hobnail* do CPT estão associados a pior prognóstico, assim como os subtipos amplamente invasivo e pouco diferenciado do CFT.⁶ O CPT com diâmetro máximo de 1cm tem sido designado de microcarcinoma papilar.⁸

O cancro da tireoide é diagnosticado através da realização de ecografia tiroideia e posterior citologia de aspiração com agulha fina de um nódulo tiroideu suspeito.⁹ A abordagem terapêutica proposta aos doentes após o diagnóstico de carcinoma diferenciado da tireoide depende das características do tumor.⁶ Nos microcarcinomas papilares, em adultos e em tumores de baixo risco, algumas recomendações internacionais sugerem a possibilidade de realizar apenas vigilância ativa.⁸ Na presença de algumas características que aumentam o risco (metástases, invasão do nervo laríngeo recorrente ou da traqueia, citologia com identificação de subtipos agressivos, doenças tiroideias ou paratiroideias concomitantes a necessitar de cirurgia e idade <20 anos) a abordagem recomendada é a cirurgia,⁸ sendo que, em tumores com estas características, poderá optar-se por realizar uma hemitiroidectomia (HT).⁶ Nos tumores com diâmetro entre 1cm e 4cm, sem evidência de extensão extratiroideia ou de metástases, a abordagem inicial poderá ser a realização de tireoidectomia total (TT) ou de HT. Em tumores papilares ou foliculares de baixo risco a realização de HT pode ser suficiente. Nos tumores com >4cm de diâmetro, com extensão extratiroideia ou com metástases ganglionares ou à distância clinicamente aparentes, a proposta cirúrgica inicial deve ser a realização de TT. A cirurgia inicial deve ser acompanhada de esvaziamento dos compartimentos ganglionares se existir evidência clínica de doença metastática ganglionar.⁶ O esvaziamento ganglionar profilático apenas está indicado em doentes com carcinoma papilar e maior risco de recorrência.¹⁰ Após tireoidectomia total, todos os doentes necessitam de tratamento substitutivo com levotiroxina. Nos doentes em que o risco de recorrência é superior, o valor alvo da TSH deve ser inferior de modo a funcionar como tratamento supressivo¹⁰ e, assim, diminuir o risco de recorrência.¹¹ Em função do risco de recorrência, os doentes podem também ser submetidos a terapêutica de ablação com iodo radioativo.¹⁰ Em tumores resistentes ao tratamento de ablação com iodo ou em tumores diagnosticados na presença de metástases à distância, deve ser considerado o tratamento com inibidores tirosina cinase.¹¹

Apesar de ser um tumor com bom prognóstico, os sobreviventes de cancro da tireoide têm pior QVS que a população em geral e que doentes que sobrevivem a outros tipos de cancro.³ Os estudos já realizados sobre este tema demonstraram que doentes com cancro da tireoide têm mais ansiedade, depressão, fadiga e distúrbios do sono que

doentes diagnosticados e tratados para outras neoplasias, mas têm melhor capacidade física e menos dor. A necessidade de realizar terapêutica(s) com I-131 e o medo de recorrência são também fatores que podem afetar negativamente a qualidade de vida destes doentes¹², devendo ser considerados durante o processo de escolha de tratamento.³ Apesar disso, alguns estudos demonstraram que a qualidade de vida está diminuída inicialmente, mas que melhora ao longo do tempo.³ Num estudo que avaliou a QVS em doentes com tempo de sobrevivência livre de doença mais longo, os doentes com cancro da tiroide não demonstraram ter QVS inferior à da população em geral, tendo, em algumas variáveis, uma QVS superior.¹³ Embora o prognóstico seja geralmente melhor e a morbilidade do tratamento menor que na maioria dos outros cancros da cabeça e do pescoço, a idade mais jovem ao diagnóstico dos doentes pode contribuir para uma pior qualidade de vida no cancro da tiroide.¹² Apesar da esperança média de vida de doentes com cancro da tiroide diferenciado ser similar à população em geral, a QVS destes doentes pode estar afetada até 20 anos após o tratamento curativo.¹⁴ As várias opções de tratamento disponíveis têm vários graus de agressividade, podendo a QVS dos doentes ser afetada tanto por complicações major como minor destas terapêuticas. Todas estas circunstâncias podem afetar a qualidade de vida destes doentes,³ e este possível impacto deve ser compreendido pelos médicos para que possam ajudar na decisão informada do doente sobre a estratégia a adotar.¹¹

O impacto da realização de cirurgia tiroideia na QVS não está bem esclarecido, existindo estudos que reportam que este é pior no cancro da tiroide em comparação com outros tumores também submetidos a cirurgia.¹² Um estudo refere que doentes submetidos a TT têm uma diminuição da qualidade de vida mais acentuada no primeiro ano após a cirurgia do que os que são submetidos apenas a HT,¹⁴ tendo também maior probabilidade de reportar problemas relacionados com a QVS.³ A longo prazo esta diferença deixa de existir, sugerindo que a QVS possa ser afetada pela extensão da cirurgia apenas a curto-prazo.¹⁵ Em outro estudo, a comparação com doentes em que a estratégia é apenas a vigilância ativa, os doentes submetidos a cirurgia parecem ter pior QVS. Apesar disso, nestes dois grupos, o nível de ansiedade relacionado com o diagnóstico e o medo de recorrência foram semelhantes.¹²

Em doentes que realizam terapêutica pós-operatória com iodo-131, a QVS pode ser afetada pela suspensão prévia à terapêutica da medicação substitutiva com levotiroxina ou pelos efeitos secundários da ablação em si.³ O tratamento com iodo radioativo tem algum potencial de toxicidade, podendo provocar sialadenite, xerostomia e dificuldades na deglutição, com possível impacto negativo na QVS. Apesar destes efeitos a curto

prazo, a médio e longo prazo este tipo de tratamento não parece influenciar a QVS dos doentes.¹² Num estudo, o tratamento com TSH recombinante, em oposição à suspensão total do tratamento substitutivo com levotiroxina, mostrou melhoria da QVS neste contexto.¹²

Doentes submetidos a tratamento supressivo com levotiroxina reportaram, no primeiro ano de tratamento, alteração na sua atividade funcional, nomeadamente a nível psicológico, mental, emocional e social, sugerindo que este tratamento tem impacto na QVS dos doentes, mesmo que de forma transitória.³ A supressão crónica da TSH aumenta o risco de alterações da atenção e memória, agrava a sensação de fadiga, causa alterações do padrão de sono¹² e pode provocar astenia e palpitações.¹¹

A presença de hipoparatiroidismo e de lesão do nervo laríngeo recorrente são dois fatores preditores para a existência de maiores níveis de ansiedade nos sobreviventes de cancro da tiroide.¹⁶ No geral, a QVS nos doentes com hipoparatiroidismo parece ser menor que nos doentes que não apresentam esta complicação.¹ Esta diminuição está intimamente relacionada com a existência de sintomas e não se altera com o tempo de diagnóstico, estando presente durante toda a vida.¹⁷

Um outro estudo demonstrou que o aumento dos anticorpos anti-tiroglobulina é um fator preditor de depressão nos sobreviventes de cancro da tiroide.¹⁶ O sexo feminino, a existência de recidiva durante o seguimento, o medo de recorrência, a preocupação com o possível impacto que a doença possa ter na família¹ e com a impossibilidade de voltar ao trabalho¹⁸ são variáveis que afetam negativamente a QVS, mesmo anos após o diagnóstico. Pelo contrário, a idade dos doentes não parece ter impacto na QVS.¹ Em centros em que os doentes são claramente informados sobre o excelente prognóstico da sua doença, o medo de recorrência tem menos impacto na qualidade de vida.¹¹

Existem atualmente vários estudos sobre a QVS em sobreviventes de cancro da tiroide, mas estes têm algumas limitações, tais como amostras pequenas, identificação retrospectiva de pacientes, uso de questionários genéricos de avaliação da QVS em vez de questionários específicos de doença neoplásica da tiroide, e ainda, a falta de grupos de controlo.¹ Nos estudos já realizados sobre este tema foram usados vários questionários de avaliação da QVS. O questionário genérico mais frequentemente usado foi o EORTC QLQ-Q30, seguido do *Short-Form 36*.¹² Os questionários específicos de doença que têm sido aplicados são o *Thyroid-specific patient reported outcome measure, health related quality of life questionnaire for thyroid cancer survivors*

(THYCA-QoL) e o *Voice Handicap Index* (VHI).³ Recentemente foi desenvolvido pela *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), o questionário EORTC QLQ-THY34, um complemento do questionário *core* EORTC QLQ-Q30, específico para doentes com cancro da tiroide.¹⁹ Assim, apesar de já existir alguma evidência sobre esta temática, a discussão sobre os fatores que afetam a QVS nestes doentes continua a ser um tema pertinente e atual. Neste contexto, propõe-se a realização de uma investigação original com o objetivo de avaliar a qualidade de vida em doentes com cancro da tiroide e de perceber a sua relação com características clínicas e patológicas da doença.

Materiais e Métodos

Desenho do estudo e participantes

Realizou-se um estudo de coorte transversal e observacional, sem intervenção clínica, com recurso à aplicação de questionários para a avaliação da qualidade de vida de doentes com cancro da tiroide. Este estudo decorreu no Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SEDM) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), entre janeiro e março de 2023, sendo os doentes selecionados com base no seu seguimento em consulta externa de Oncologia Tiroideia. O critério de inclusão para o estudo foi o diagnóstico de neoplasia diferenciada derivada do epitélio folicular da tiroide. Critérios de exclusão foram a história de doença grave não relacionada com a patologia oncológica da tiroide e idade inferior a 18 anos. Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do CHUC, tendo sido garantida a confidencialidade e anonimato dos dados recolhidos.

Questionários

Os questionários aplicados foram desenvolvidos pela EORTC como ferramentas de avaliação da QVS em doentes oncológicos. Foram usados dois questionários: a versão portuguesa do EORTC QLQ-C30 (Anexo I), questionário *core* de avaliação da qualidade de vida em doentes oncológicos, e o EORTC QLQ-THY4 (Anexo II), um suplemento do questionário anterior, específico para doentes com cancro da tiroide.¹⁹ O questionário EORTC QLQ-C30 possui 30 questões, subdivididas em 3 domínios principais: escalas funcionais (de funcionalidade física, emocional, cognitiva, social e de desempenho), escalas de sintomas (fadiga, náuseas e vômitos, dor, dispneia, insónia, anorexia, obstipação, diarreia e dificuldades financeiras) e estado de saúde global/QVS, num total de 15 escalas. Este já se encontra traduzido e validado para a língua e população portuguesa.²⁰ O questionário EORTC QLQ-THY34, que possui 34 questões, foi desenvolvido a partir de 2013 e encontra-se, de momento, na fase final de validação (Fase 4), não estando ainda disponível, nem validada uma versão portuguesa. De modo a viabilizar a sua aplicação à população em estudo, este foi traduzido para a língua portuguesa com base nas recomendações da *The Professional Society for Health Economics and Outcomes Research* (ISPOR) para o processo de tradução e adaptação cultural.²¹ Assim, foram realizadas duas traduções independentes para a língua portuguesa e a reconciliação das mesmas. De seguida, um nativo da língua de origem (língua inglesa) realizou a tradução reversa, tendo esta versão sido reconciliada com a anterior, com posterior harmonização final.

Os questionários foram explicados aos doentes que aceitaram participar no estudo, tendo estes sido preenchidos de forma autónoma e oculta no momento antes ou imediatamente após a consulta de Oncologia Tiroideia agendada. Foi ainda requisitado aos doentes a repetição do questionário EORTC QLQ-THY34 com uma a duas semanas de intervalo, para possibilitar uma validação posterior do mesmo para a população portuguesa.

A pontuação do questionário EORTC QLQ-C30 foi realizada de acordo com as recomendações da EORTC, sendo avaliada individualmente em cada uma das 15 escalas. A pontuação de cada um dos três domínios principais foi calculada como a média das pontuações das escalas que os compõem. Assim, obtivemos três pontuações de 0-100%, sendo que pontuações mais altas no domínio da funcionalidade e do estado de saúde global/QVS indicam melhor qualidade de vida e pontuações mais altas no domínio dos sintomas indicam pior qualidade de vida. Por fim, a pontuação final deste questionário foi obtida pela média de 13 escalas (excluindo a escala das dificuldades financeiras e o estado de saúde global/QVS), após inversão das escalas dos sintomas, com pontuações mais altas a indicarem melhor qualidade de vida (0-100%).

Dado não haver ainda recomendações para a pontuação do questionário EORTC QLQ-THY34, optou-se por calcular a mesma através da média da pontuação obtida nas 34 questões, após inversão das pontuações das últimas 3 questões (sentido divergente das restantes). A pontuação foi apresentada numa escala de 0-100%, com valores mais altos a indicar melhor qualidade de vida.

Variáveis a analisar

Neste estudo, para além dos dados obtidos através das respostas aos questionários, foram também recolhidos dados clínicos e patológicos, de forma indireta, a partir da consulta do processo clínico dos participantes. As variáveis adicionais recolhidas foram as seguintes: sexo, idade, data do diagnóstico, grau de dependência avaliado de acordo com a Escala *ECOG performance status*,²² tipo e variante histológica da neoplasia, estadiamento da doença de acordo com as recomendações da *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* e da *Union for International Cancer Control (UICC)*,²³ risco de recorrência de acordo com as orientações da *American Thyroid Association (ATA)*,⁶ presença de antecedentes pessoais (AP) de irradiação cervical e de antecedentes familiares (AF) de neoplasia da tiroide, tipo de cirurgia realizado e se foi ou não realizado esvaziamento ganglionar, presença de complicações pós-operatórias (hipoparatiroidismo ou disфонia), realização de terapêutica com iodo radioativo e as suas características (número de terapêuticas, tipo de preparação realizada e atividade

terapêutica), valores laboratoriais (TSH, T4 livre, Tiroglobulina e Anticorpos anti-tiroglobulina), dados imagiológicos (ecografia cervical) de várias fases do seguimento, AP de outras cirurgias, presença de metástases ganglionares ou à distância, existência ou não de recidiva, dose de levotiroxina que realizam e toma de outros fármacos.

Análise Estatística

Os dados recolhidos foram analisados através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 26.0. As variáveis categóricas são apresentadas como frequências e percentagens e as variáveis contínuas são apresentadas como médias e desvios-padrão para variáveis com distribuição normal, ou como medianas e intervalos interquartis para variáveis com distribuição não normal. As médias e as medianas das variáveis contínuas foram comparadas entre grupos de doentes usando o teste t de Student para variáveis independentes ou o teste de Mann-Whitney, respetivamente. As associações entre variáveis categóricas foram analisadas usando o Teste do Qui-Quadrado. Todos os valores de P reportados são bicaudais, com um valor de P inferior a 0,05 indicando significância estatística.

Resultados

Foram recolhidas 74 respostas aos questionários, tendo sido excluídos 5 participantes: 3 por possuírem doenças graves não relacionadas com a patologia oncológica tiroideia (um caso de Síndrome de Imunodeficiência primária, um caso de neoplasia da mama sob terapêutica com quimioterapia e um caso de síndrome genético complexo com polipose cólica) e 2 por possuírem um tumor com tipo histológico não derivado do epitélio folicular. Assim, obteve-se uma amostra final de 69 doentes.

Caraterização Global da Amostra

As caraterísticas demográficas, clínicas e patológicas da população em estudo estão descritas na Tabela 1. A maioria dos doentes que participaram no estudo são do sexo feminino (78,3%), sendo a média de idade ao diagnóstico de $42,3 \pm 13,0$ anos. Em média o diagnóstico foi realizado há $8,5 \pm 6,6$ anos. Todos os doentes apresentavam um valor de 0 na escala ECOG, sendo por isso, ativos e sem restrições nas atividades de vida diária. Nenhum doente apresentava AP de irradiação cervical e 3 doentes (4,5%) apresentavam AF de neoplasia da tiroide.

O tipo histológico mais frequente da amostra foi o carcinoma papilar (87,0%), seguido do carcinoma folicular (5,8%) e do carcinoma oncocítico (1,4%). Nesta amostra existiam também neoplasias de baixo risco (5,8%). No global da amostra, 25,4% dos tumores eram multifocais. Entre os carcinomas papilares, 28,6% eram microcarcinomas (≤ 1 cm). A maioria dos doentes apresentava um estadiamento AJCC ao diagnóstico de I (76,6%) e um risco de recorrência ATA baixo (66,2%).

Em relação à modalidade terapêutica, todos os doentes foram submetidos a cirurgia, tendo sido realizado na sua maioria tiroidectomia total (92,8%), sendo que em 10 doentes (10,4%) foi acompanhada de esvaziamento ganglionar. Os restantes doentes realizaram hemitiroidectomia. Após a cirurgia, 12 doentes (17,6%) desenvolveram hipoparatiroidismo permanente, 8 (11,6%) desenvolveram hipoparatiroidismo transitório e 3 (4,4%) desenvolveram disфонia. Dos casos submetidos a hemitiroidectomia, um apresentava uma neoplasia tiroideia não invasiva com características nucleares papilar-*like* (NIFPT), um tumor bem diferenciado de potencial maligno incerto (TBD-PTI) e três microcarcinoma papilares. Nestes doentes não se verificou nenhum caso de hipoparatiroidismo permanente, transitório ou de disфонia pós-cirurgia. Em 3 doentes foi necessário nova intervenção cirúrgica para realização de esvaziamento ganglionar. A terapêutica com iodo foi realizada em 39 doentes (56,5%), com uma mediana de 1 tratamento (amplitude interquartilica [AIQ] 1,00-1,25) e com um máximo de 5 tratamentos. A atividade cumulativa de iodo mediana foi de 54,5 mCi (AIQ 33-95,5), com

atividades máximas de 501mCi e mínimas de 29,8mCi. Na população em estudo não existe nenhum doente sob inibidor tirosina cinase ou sob quimioterapia como forma de tratamento da doença.

Durante o seguimento foram identificadas metástases ganglionares em 15 casos (21,7%) e metástases à distância em 2 casos (2,9%). Apenas um doente teve uma recidiva da doença, tendo esta sido identificada 4 anos depois do diagnóstico inicial.

No grupo de doentes com microcarcinoma, 81,3% tinham um risco de recorrência ATA baixo e 18,8% um risco intermédio. Neste grupo, estavam presentes metástases ganglionares em 2 casos (12,2%) e não havia nenhum caso de metástases à distância. A terapêutica mais realizada neste grupo de doentes foi a tireoidectomia total (81,3%), tendo os restantes doentes sido submetidos a hemitireoidectomia (18,8%). Nenhum destes doentes realizou esvaziamento ganglionar, nem desenvolveu hipoparatiroidismo após a cirurgia. Em 2 doentes (12,5%) foi detetada a presença de disfonia após tireoidectomia total.

TABELA 1 | Características demográficas, clínicas e patológicas da população em estudo.

Características	Amostra (N=69)
Demográficas	
Sexo feminino, N (%)	54 (78,3%)
Idade (anos), média±DP	50,8±11,9
Idade ao diagnóstico (anos), média±DP	42,3±13,0
Classificação histológica	
Neoplasia de baixo risco, N (%)	4 (5,8%)
NIFTP, N (%)	1 (1,4%)
Tumor de potencial maligno incerto, N, (%)	3 (4,3%)
Tumor bem diferenciado de potencial maligno incerto, N (%)	2 (2,9%)
Tumor folicular de potencial maligno incerto, N (%)	1 (1,4%)
Neoplasia maligna, N (%)	65 (94,2%)
Carcinoma papilar, N (%)	60 (87%)
Subtipo clássica, N (%)	40 (66,4%)
Subtipo folicular, N (%)	15 (25,0%)
Subtipo capsulada, N (%)	3 (5,0%)
Subtipo sólida, N (%)	1 (1,7%)
Subtipo esclerosante difuso, N (%)	1 (1,7%)
Carcinoma folicular, N (%)	4 (5,8%)
Subtipo minimamente invasivo, N (%)	3 (75%)
Subtipo angioinvasivo, N (%)	1 (25%)
Carcinoma oncocítico, N (%)	1 (1,4%)
Estadiamento tumoral AJCC/UICC	
T1a, N (%)	17 (26,6%)
T1b, N (%)	18 (28,1%)
T2, N (%)	12 (20,3%)
T3, N (%)	16 (25,0%)

DP - desvio-padrão; NIFTP - Neoplasia tiroideia não invasiva com características nucleares papilar-like; AJCC - *American Joint Committee on Cancer*; UICC – *Union for International Cancer Control*; ATA – *American Thyroid Association*; rhTSH – recombinant human TSH.

TABELA 1 (cont.) | Características demográficas, clínicas e patológicas da população em estudo.

Características	Amostra (N=69)
Estadiamento AJCC/UICC	
N0, N (%)	7 (10,1%)
N1, N (%)	15 (21,7%)
Nx, N (%)	47 (68,2%)
M0, N (%)	45 (64,9%)
M1, N (%)	1 (1,4%)
Mx, N (%)	23 (33,3%)
I, N (%)	
II, N (%)	4 (6,3%)
III, N (%)	9 (14,1%)
IVa, N (%)	2 (3,1%)
Em falta, N (%)	5
Risco de recorrência de doença estrutural (ATA)	
Baixo, N (%)	48 (66,2%)
Intermédio, N (%)	21 (32,3%)
Alto, N (%)	1 (1,5%)
Em Falta, N (%)	4
Tratamentos realizados	
Cirurgia	
Hemitiroidectomia, N (%)	5 (7,2%)
Tiroidectomia total, N (%)	64 (92,8%)
A um tempo, N (%)	51 (79,7%)
A dois tempos, N (%)	13 (20,3%)
Esvaziamento ganglionar cervical, N (%)	10 (14,5%)
Iodo radioativo	39 (56,5%)
Sob estimulação endógena, %	51,9%
Sob estimulação com rhTSH, %	37,0%
Sob as duas formas de estimulação, %	11,1%

DP - desvio-padrão; NIFTP - Neoplasia tiroideia não invasiva com características nucleares papilar-like; AJCC - *American Joint Committee on Cancer*; UICC – *Union for International Cancer Control*; ATA – *American Thyroid Association*; rhTSH – recombinant human TSH.

O doseamento de tiroglobulina apresentou uma mediana de 0,2 (AIQ 0-1,7) após a cirurgia, uma mediana de 0,0 (AIQ 0-0,3) aos 6-12 meses e de 0,0 (0-0,2) na data da consulta (Nota: os valores de tiroglobulina indoseáveis foram contabilizados como 0). A evolução ecográfica e da resposta terapêutica (aos 6-12 meses após cirurgia e na data da última consulta) estão representadas na tabela 2.

TABELA 2 | Dados laboratoriais, ecográficos e resposta à terapêutica

VARIÁVEIS	6-12M APÓS TT	À DATA DA CONSULTA
Ecografia Cervical, %		
Sem alterações	57,6%	65,6%
Presença de restos tiroideus ou fibrose ou alterações aparentemente benignas	33,9%	18,0%
Adenopatias ou recidiva local	8,5%	16,4%
Resposta terapêutica, %		
Excelente	56,9%	57,4%
BQ incompleta	15,5%	8,2%
Estruturalmente incompleta	6,9%	9,8%
Indeterminada	20,7%	24,6%

TT – Tiroidectomia Total; AIQ – Amplitude Interquartílica; BQ – Bioquímica.
 Nota: Os valores de Tiroglobulina indoseáveis foram considerados como 0.

A resposta à terapêutica na data da consulta é significativamente diferente entre doentes com microcarcinoma e em doentes com carcinoma >1,0 cm ($p=0,031$), com resposta estruturalmente incompleta nas pessoas com carcinoma > 1,0 cm (13.2% *versus* 6,7%).

À data da consulta a dose média de levotiroxina diária era de $131,3 \pm 43,2\mu\text{g}$.

Avaliação da QVS

Nas respostas ao questionário *core*, o EORTC QLQ-C30, a mediana do score global foi de 74,5% (AIQ 66,3-79,6), com medianas de 85,3% (AIQ 76,7-92,8) na escala funcional, de 7,7% (AIQ 2,5-17,6) na escala de sintomas e de 66,7% (AIQ 50,0-83,3) na escala de saúde global. A questão em que os doentes avaliam a sua perceção de saúde global (de 0 a 7) apresentou uma pontuação média de $4,7 \pm 1,3$ e a questão em que classificam a sua perceção de qualidade de vida global (de 0 a 7) apresentou uma pontuação média de $4,9 \pm 1,4$.

Relativamente ao questionário específico para doentes com neoplasias da tiroide, o EORTC QLQ- THY34, a mediana do score global foi de 78,4% (AIQ 69,6-86,3). As respostas a este questionário encontram-se na tabela 3. Nas questões relativas a sintomas (incluindo cansaço, odinofagia, desconforto cervical, disфонia, enfraquecimento capilar, disfagia, xerostomia, dificuldade a tolerar calor/frio, baixa autoestima, agitação, taquicardia, redução da mobilidade dos membros superiores, globus, parestesias, câibras) a maioria dos doentes refere não ter ou ter pouco frequentemente estes sintomas. O sintoma mais frequentemente reportado foram as

dores articulares, referidas como muito frequentes em 33,3% dos doentes. Mesmo assim, a maioria dos doentes (66,7%) referia não ter ou ter pouco frequentemente estas queixas.

Nas perguntas referentes a preocupações, os doentes referiram, na sua maioria, não se preocuparem ou preocuparem-se pouco em relação à possibilidade de recidiva de doença (78,3%), à possibilidade de ter de parar os comprimidos de levotiroxina para realizar terapêutica com iodo (83,8%), sobre ter de tomar medicação para o resto da vida (84,1%) e em relação à possibilidade de serem um fardo para os outros (56,5%). No entanto, a maioria dos doentes referiu preocupar-se bastante ou muito com o futuro das pessoas importantes para eles (78,2%) e com a forma como as pessoas importantes para eles vão lidar com a sua doença ou tratamento (55,1%). Nas perguntas que avaliam a perceção de apoio por parte destes doentes, a maioria referiu sentir-se bastante ou muito apoiado pelos médicos (88,2%), por outros profissionais de saúde (81,1%) e pela família ou amigos (97,1%).

Tabela 3 I Respostas às perguntas do EORTC QLQ-THY-34

PERGUNTA EORTC QLQ-THY-34	RESPOSTAS, %	
	Não/Um pouco	Bastante/Muito
Teve ataques súbitos de cansaço?	85,3%	14,7%
Sentiu-se exausto fisicamente?	85,3%	14,7%
Teve dores na garganta?	97,1%	2,9%
Teve algum desconforto no pescoço?	94,0%	6,0%
Teve problemas de rouquidão?	95,6%	4,4%
A sua voz soou diferente como resultado da sua doença ou tratamento?	92,7%	7,3%
Teve a voz cansada?	95,5%	4,5%
Teve cabelo mais fino ou enfraquecido como resultado da sua doença ou tratamento?	80,6%	19,4%
Perdeu cabelo?	85,3%	14,7%
Teve dificuldade para engolir comida sólida?	94,0%	6,0%
Engasgou-se a engolir?	89,5%	10,5%
Teve a boca seca?	85,1%	14,9%
Teve dificuldade para tolerar o calor ou o frio?	79,1%	20,9%
Sentiu-se menos atraente fisicamente devido à sua doença ou tratamento?	91,1%	8,9%
Sentiu-se inquieto ou agitado?	79,1%	20,9%
Teve batimentos cardíacos rápidos?	79,1%	20,9%
Teve dificuldade a levantar o braço ou a movimentá-lo para os lados?	91,0%	9,0%
Sentiu-se como se houvesse um nó na sua garganta?	91,2%	8,8%
Preocupou-se com uma possível recorrência da doença?	78,3%	21,7%
Preocupou-se com o facto de ter de parar com os seus comprimidos de reposição de hormonas da tiroide para se preparar para	83,8%	16,2%
Preocupou-se com ter de tomar medicação para o resto da vida?	84,1%	15,9%
Teve dores nas articulações?	66,7%	33,3%
Teve dormência ou formigueiro nos dedos das mãos ou dos pés?	82,6%	17,4%
Teve dormência ou formigueiro à volta da boca?	97,1%	2,9%
Teve alguma câibra muscular?	84,0%	16,0%

Tabela 3 (cont.) | Respostas às perguntas do EORTC QLQ-THY-34

PERGUNTA EORTC QLQ-THY-34	RESPOSTAS, %	
	Não/Um pouco	Bastante/Muito
Sentiu-se perturbado por ver as pessoas importantes para si angustiadas devido à sua doença ou tratamento?	59,4%	40,5%
Preocupou-se com o futuro das pessoas que são importantes para si?	21,7%	78,3%
Preocupou-se com a forma como as pessoas importantes para si vão lidar com a sua doença ou tratamento?	44,9%	55,1%
Preocupou-se com a possibilidade de ser um fardo para os outros?	56,5%	43,5%
Teve algum problema com o seu emprego ou com a sua educação por causa da sua doença ou tratamento?	86,5%	13,5%
Sentiu-se apoiado pelos seus médicos?	11,8%	88,2%
Sentiu-se apoiado por outros profissionais de saúde (por exemplo enfermeiros)?	18,8%	81,2%
Sentiu-se apoiado pela sua família ou amigos?	23,2%	76,8%

A correlação entre o score global do EORTC QLQ- THY34 e as subescalas e pontuação global do EORTC QLQ-C30 estão presentes na Tabela 4.

Tabela 4 | Correlação entre as respostas aos questionários

QUESTIONÁRIOS		COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO (r)	VALOR P
EORTC QLQ-Q30	EORTC QLQ-THY34		
Escala Funcional	Pontuação Global	0,609	<0.001
Escala de Sintomas	Pontuação Global	-0.626	<0.001
Escala de Saúde Global	Pontuação Global	0.637	<0.001
Pontuação Global	Pontuação Global	0.504	<0.001

Coefficiente de correlação (r) – coeficiente de correlação de spearman.

Impacto das características clínicas na QVS

As associações entre as características clínicas e patológicas da doença e a QVS estão presentes na tabela 5. Verificou-se uma associação significativa entre a presença de disfonia e a QVS ($p=0,023$), como consta no gráfico 1. Apesar de não se ter verificado uma relação estatisticamente significativa entre o score global do questionário EORTC QLQ-THY34 e a existência de hipoparatiroidismo permanente ($p=0,334$), a mediana (AIQ) do score global foi ligeiramente inferior nos doentes que apresentam esta complicação da cirurgia (77,0 [61,5-81,4] *versus* 79,4 [69,1-87,1]). Adicionalmente verificou-se que o desenvolvimento de hipoparatiroidismo permanente e transitório foi mais frequente em doentes que realizaram esvaziamento ganglionar. Todos os doentes submetidos a esvaziamento ganglionar apresentaram hipoparatiroidismo: 50% apresentaram hipoparatiroidismo transitório e 50% hipoparatiroidismo permanente. Os doentes submetidos a esvaziamento ganglionar tiveram uma prevalência significativamente superior tanto de hipoparatiroidismo transitório (50,0% *versus* 5,5%, $p= 0,001$) como de hipoparatiroidismo permanente (50,0% *versus* 12,1%, $p=0,012$), como consta no gráfico 2.

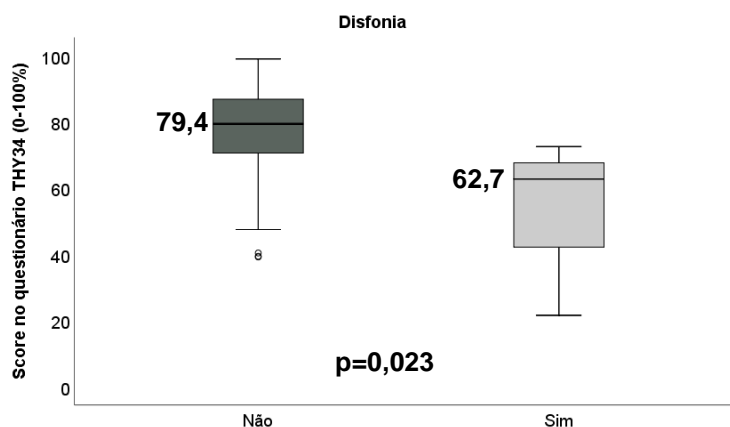


Gráfico 1 | Associação entre a existência de disfonia e o score global do EORTC QLQ-THY34

TABELA 5 I Associação entre o Score Global do EORTC QLQ-THY34 e características clínicas e patológicas

VARIÁVEIS CLÍNICAS	SCORE EORTC QLQ-THY34, MEDIANA (AIQ)	VALOR P
Hipoparatiroidismo permanente		0,334
Sim	77,0 (61,5-81,4)	
Não	79,4 (69,1-87,1)	
Risco de recorrência ATA		0,317
Baixo	81,4 (70,6-87,3)	
Intermédio	78,4 (62,7-85,3)	
Estadiamento AJCC		0,620
I	79,4 (69,6-86,3)	
II	77,5 (65,2-86,8)	
III	78,2 (47,5-86,9)	
IVa	84,8 (81,4-88,2)	
Tratamento com iodo		0,361
Sim	80,4 (72,5-88,2)	
Não	78,3 (67,9-85,0)	
Tiroidectomia total	79,4 (69,1-87,2)	0,492
TT 1 ou 2 tempos		0,381
1 tempo	78,4 (67,6-87,3)	
2 tempos	83,3 (76,6-85,6)	
Disfonia		<u>0,023</u>
Sim	48,0 (39,2-56,9)	
Não	79,4 (71,6-86,6)	
Metástases ganglionares		0,178
Sim	78,4 (59,8-80,9)	
Não	78,9 (72,5-87,3)	
Metástases à distância		<u>0,014</u>
Sim	48,0 (39,2-56,9)	
Não	79,4 (71,6-86,6)	

AIQ – Amplitude Interquartilica; SG – Score Global; ATA – *American Thyroid Association*; AJCC - *American Joint Committee on Cancer*; TT – Tiroidectomia Total.

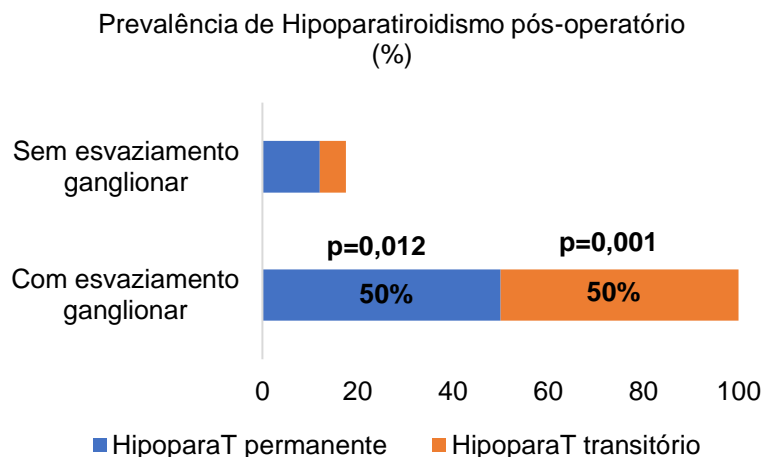


Gráfico 2 | Prevalência de hipoparatiroidismo pós-operatório com e sem esvaziamento ganglionar. HipoparaT – hipoparatiroidismo.

Foi também encontrada uma associação entre a existência de metástases à distância e o score global do questionário EORTC QLQ-THY34 ($p=0,014$), como consta no gráfico 3. Em contrapartida, não se verificou uma associação entre a presença de metástases ganglionares e o mesmo score ($p=0,178$), como se encontra representado no gráfico 4.

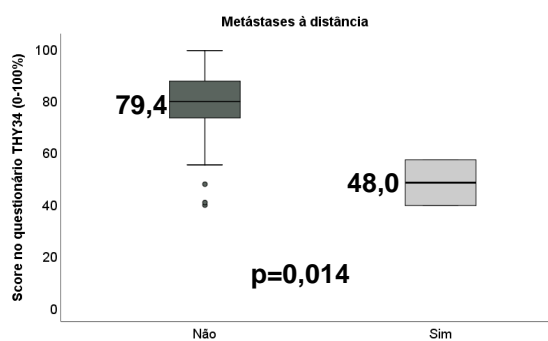


Gráfico 3 | Associação entre a presença de metástases à distância e o score global do EORTC QLQ-THY34

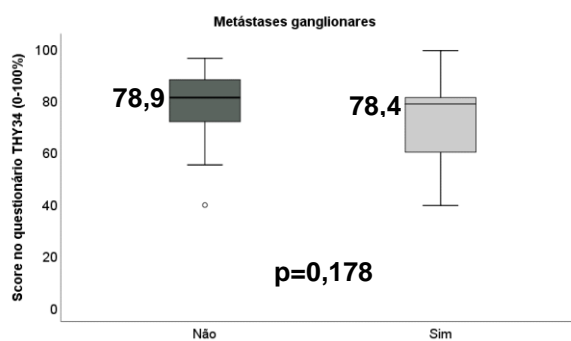


Gráfico 4 | Associação entre a presença de metástases ganglionares e o score global do EORTC QLQ-THY34

Não se apurou uma associação entre o risco de recorrência ATA e o score global do EORTC QLQ-THY34 ($p=0,317$) nem entre o Estadiamento AJCC e o score global ($p=0,620$). A modalidade cirúrgica (tireoidectomia total *versus* hemitireoidectomia) não se associou a diferenças na QVS dos doentes ($p=0,492$), nem se verificaram diferenças na QVS entre a realização de tireoidectomia total a 1 ou 2 tempos ($p=0,381$).

Adicionalmente, verificou-se uma correlação fraca negativa entre a tiroglobulina inicial e o score global do EORTC QLQ-THY34 ($r = -0,251$; $p=0,040$), e entre o score da escala

de saúde global do questionário EORTC QLQ-Q30 e a idade dos doentes ao diagnóstico ($r = -0,251$; $p=0,024$).

Discussão

No estudo realizado, e em concordância com a maioria das séries que avaliaram doentes com carcinoma diferenciado da tiroide,² a maioria dos participantes eram do sexo feminino e tinham sido diagnosticados com carcinoma papilar da tiroide. A população em estudo apresentava uma idade média, ao diagnóstico, de 42,3 anos, tendo este sido realizado, em média, há 8,5 anos. No geral, a QVS destes doentes era boa e todos apresentavam uma escala de dependência ECOG de 0, sendo ativos e não tendo restrições nas atividades de vida diárias.²² A maioria dos doentes foi submetida a tireoidectomia total (TT), sendo que, 17% desenvolveram hipoparatiroidismo permanente após a cirurgia e 4,4% desenvolveram disfonia (2 dos 3 doentes com disfonia apresentavam o diagnóstico de microcarcinoma papilar). Estas complicações pós-operatórias surgiram apenas em doentes que realizaram TT. A modalidade cirúrgica a que foram submetidos não influenciou a QVS. Em 10 doentes foi realizado esvaziamento ganglionar, sendo que, neste caso, a frequência de desenvolvimento de hipoparatiroidismo (transitório e permanente) foi superior aos que realizaram apenas TT. Foi encontrada uma associação entre a presença de disfonia e a QVS dos doentes. A presença de hipoparatiroidismo permanente não parece associar-se de forma significativa à QVS, mas a mediana do SG do EORTC QLQ-THY34 é mais baixa nestes doentes. A presença de metástases à distância tem influência na QVS dos doentes, enquanto que a existência de metástases ganglionares não se associa à QVS dos doentes com carcinoma diferenciado da tiroide. O estudo realizado não inclui doentes a realizar quimioterapia sistémica ou inibidor tirosina cinase.

O sexo e o tipo histológico predominantes da população em estudo são concordantes com a epidemiologia do cancro da tiroide já conhecida,² mas a idade, ao diagnóstico, apresenta uma média ligeiramente inferior ao que está descrito.² Ao contrário de estudos realizados recentemente, que referem que os doentes com cancro da tiroide tem uma QVS inferior à população geral e a doentes com outras neoplasias de pior prognóstico,³ a população em estudo tem uma boa QVS. Esta discordância pode ser explicada pelo facto de a população estudada ser constituída essencialmente por adultos jovens, do sexo feminino com neoplasias de baixo risco (76,6% estágio I UICC/AJCC; 66,2% classificados como baixo risco de doença estrutural pela ATA) e, como tal, não apresentar, na sua maioria, doença metastática, um dos fatores determinantes da QVS.²⁴ Neste estudo não existiam doentes sob terapêutica sistémica, o que é também

um fator relevante neste achado, já que este tipo de terapêutica está recomendado para doentes com doença progressiva refratária ao iodo-131.¹¹ A existência de uma excelente funcionalidade em todos os doentes da amostra contribui, também, para a boa qualidade de vida global encontrada.

O impacto da modalidade cirúrgica na QVS de doentes com cancro da tiroide é controverso, estando descrito, em alguns estudos, que a realização de TT tem mais impacto na QVS do que a realização de hemitiroidectomia (HT), não corroborando outros estudos este resultado.¹² Os resultados obtidos estão em concordância com a segunda hipótese, visto que não se observaram diferenças na QVS para diferentes tipos de cirurgia. Um estudo observou que a realização de TT tem mais impacto na QVS do que a realização de HT no primeiro ano após a cirurgia, sendo que esta diferença deixa de existir a longo prazo.¹⁵ Assim, o facto de, no nosso estudo, não se terem encontrado diferenças entre as duas modalidades cirúrgicas pode estar relacionado com o facto de a mediana de anos de seguimento ser superior a 1 ano.

Em estudos anteriores é referido que cerca de 17% de todos os doentes que realizam TT têm como complicação o desenvolvimento de hipoparatiroidismo permanente.¹⁷ Dados idênticos foram encontrados no nosso estudo. Está também demonstrado que o desenvolvimento desta complicação está associado a uma diminuição da QVS.¹⁷ Apesar de não ter sido encontrada uma associação entre esta complicação e a QVS, em comparação com doentes que não apresentam esta patologia, a QVS dos primeiros apresenta uma mediana mais baixa, o que sugere que a presença de hipoparatiroidismo pode ter algum impacto na qualidade de vida dos doentes. Estudos recentes referem que a presença de sintomas de hipoparatiroidismo é um dos fatores que influencia a QVS destes doentes, estando esta mais diminuída quando existem sintomas.¹⁷ Assim, teria sido importante avaliar a carga sintomática dos doentes com esta patologia e verificar se a sua presença tinha impacto na sua QVS. A realização de esvaziamento ganglionar complementar à TT está associado a uma frequência superior de hipoparatiroidismo permanente e transitório do que nos doentes que apenas realizaram TT, o que já tinha sido descrito por outros autores.¹² Este achado, e o facto de os doentes submetidos a HT não terem desenvolvido complicações pós-operatórias apoiam a hipótese de que a realização de cirurgias mais extensas está associada ao desenvolvimento de mais complicações pós-operatórias do que a realização de uma cirurgia menos extensa.^{14,18}

A presença de metástases é um dos fatores descritos como influenciador da QVS em doentes com cancro da tiroide.²⁴ Os resultados obtidos permitem apoiar esta observação, mas sugerem que a presença de metástases à distância tem mais impacto na QVS destes doentes do que a presença de metástases ganglionares.

Um dos fatores que se associou à QVS dos doentes foi a presença de disfonia. Esta associação, e a não confirmação de outras, indica-nos que a QVS dos doentes com cancro da tiroide pode ser mais afetada pelas complicações cirúrgicas do que pelas características da doença em si. Este facto é ainda mais relevante considerando que dois dos três casos de disfonia que estavam presentes nesta população são referentes a doentes diagnosticados com microcarcinoma de baixo risco. Para estes doentes existem recomendações internacionais que propõem a realização de vigilância ativa como abordagem terapêutica, em vez de cirurgia.⁸ Os resultados do estudo realizado sugerem que a realização de vigilância ativa poderá contribuir para a manutenção da QVS pré-diagnóstico dos doentes, diminuindo assim as consequências de uma abordagem mais invasiva, sem afetar a sobrevivência e o prognóstico, sobretudo em pessoas de idade mais avançada.⁸ De facto, este achado já tinha sido demonstrado por outros estudos.^{25,26}

Torna-se assim necessária a realização de mais coortes de vigilância ativa em pessoas com microcarcinomas papilares de baixo risco, para que esta abordagem possa ser proposta aos doentes de uma forma mais consistente. Sugere-se também que, sempre que os doentes apresentem as condições necessárias, seja proposta a abordagem terapêutica menos invasiva disponível. Estas duas ações permitem que o diagnóstico de cancro diferenciado da tiroide não tenha um impacto tão significativo na QVS.

A adição do questionário EORTC QLQ-THY34 ao questionário *core* foi vantajosa para este estudo, pois permitiu avaliar as queixas referentes à QVS específicas para doentes com neoplasias da tiroide e, assim, perceber melhor quais são as características clínicas e patológicas da doença que mais podem influenciar a QVS. No que diz respeito a limitações, uma delas é a não presença de doentes a realizar vigilância ativa, não sendo possível avaliar a QVS destes doentes e compará-la diretamente com a de doentes que realizaram TT ou HT. Outra das limitações é o facto de ter incluído sobretudo pessoas com tumores de bom prognóstico/baixo risco e, em consonância, não ter incluídos doentes sob inibidores de cinases de tirosina. Apesar da presença destes últimos poder alterar a boa qualidade de vida global encontrada numa amostra global que os incluísse,

a nossa série representa a epidemiologia geral do carcinoma diferenciado da tiroide na maioria dos países ocidentais.

Conclusão

A QVS dos doentes com carcinoma diferenciado da tiroide foi globalmente boa no nosso estudo. A presença de metástases à distância parece ser um dos fatores que tem mais impacto na QVS. No entanto, mais do que várias características clinico-patológicas, a modalidade de tratamento e, em particular, o tipo de cirurgia, parece ter um impacto significativo na QVS destes doentes, o qual poderá ultrapassar o impacto da própria doença em si mesma. Os nossos dados reforçam a necessidade de ponderar cuidadosamente a modalidade de tratamento em pessoas com tumores de baixo risco, tendo em consideração a QVS e favorecendo abordagens menos agressivas para a preservar.

Agradecimentos

Agradeço ao Prof. Miguel Melo, orientador deste trabalho final, pelo apoio demonstrado na sua elaboração.

À Dr.^a Ana Luís por toda a ajuda e dedicação que colocou na elaboração deste trabalho.

Às funcionárias/secretárias do SEDM do CHUC pela ajuda na recolha de respostas e por toda a simpatia que demonstraram.

À minha família, em especial aos meus pais e à minha irmã, por todo o apoio e incentivo ao longo de todo o meu percurso académico.

Ao Francisco e a todos os meus amigos por estarem sempre disponíveis e pela compreensão que sempre manifestaram.

A todos os professores e colegas que me acompanharam neste percurso.

Muito obrigada a todos.

Referências

1. Blefari NDA, Rowe CW, Wiadji E, *et al.* Long-Term Health-Related Quality of Life Outcomes Following Thyroid Surgery for Malignant or Benign Disease: Deficits Persist in Cancer Survivors Beyond Five Years. *World J Surg* 2022;**46**:2423-2432. doi: 10.1007/s00268-022-06643-5
2. Seib CD, Sosa JA. Evolving Understanding of the Epidemiology of Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019;**48**:23-35. doi: 10.1016/j.ecl.2018.10.002
3. Pitt SC, Zanocco K, Sturgeon C. The Patient Experience of Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2022;**51**:761-780. doi: 10.1016/j.ecl.2022.04.002
4. Roth EM, Lubitz CC, Swan JS, James BC. Patient-Reported Quality-of-Life Outcome Measures in the Thyroid Cancer Population. *Thyroid* 2020;**30**:1414-1431. doi: 10.1089/thy.2020.0038
5. Liu YH, Jin J, Liu YJ. Machine learning-based random forest for predicting decreased quality of life in thyroid cancer patients after thyroidectomy. *Support Care Cancer* 2022;**30**:2507-2513. doi: 10.1007/s00520-021-06657-0
6. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, *et al.* 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016;**26**:1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020
7. Jung CK, Bychkov A, Kakudo K. Update from the 2022 World Health Organization Classification of Thyroid Tumors: A Standardized Diagnostic Approach. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2022;**37**:703-718. doi: 10.3803/EnM.2022.1553
8. Sugitani I, Ito Y, Takeuchi D, *et al.* Indications and Strategy for Active Surveillance of Adult Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma: Consensus Statements from the Japan Association of Endocrine Surgery Task Force on Management for Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Thyroid* 2021;**31**:183-192. doi: 10.1089/thy.2020.0330
9. Saúde D-Gd. Abordagem Diagnóstica do Nódulo da Tireoide em Idade Pediátrica e no Adulto. In. Norma nº 019/2013 de 26/11/2013 atualizada a 16/06/2015.
10. Saúde D-Gd. Carcinoma da tireoide de origem folicular. In. Norma nº 017/2013 de 26/11/2013.
11. Missaoui AM, Hamza F, Maaloul M, *et al.* Health-related quality of life in long-term differentiated thyroid cancer survivors: A cross-sectional Tunisian-based study. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;**13**:999331. doi: 10.3389/fendo.2022.999331
12. Walshaw EG, Smith M, Kim D, *et al.* Systematic review of health-related quality of life following thyroid cancer. *Tumori* 2022;**108**:291-314. doi: 10.1177/03008916211025098
13. Lee J, Lee YJ, Lim DJ, *et al.* Quality of Life of Survivors of Thyroid Cancer Is Not Inferior to That in Subjects without Cancer: Long-Term after Over 5 Years. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2022;**37**:664-673. doi: 10.3803/EnM.2022.1499
14. Landry V, Siciliani E, Henry M, Payne RJ. Health-Related Quality of Life following Total Thyroidectomy and Lobectomy for Differentiated Thyroid Carcinoma: A Systematic Review. *Curr Oncol* 2022;**29**:4386-4422. doi: 10.3390/curroncol29070350
15. Chen W, Li J, Peng S, *et al.* Association of Total Thyroidectomy or Thyroid Lobectomy With the Quality of Life in Patients With Differentiated Thyroid Cancer With Low to Intermediate Risk of Recurrence. *JAMA Surg* 2022;**157**:200-209. doi: 10.1001/jamasurg.2021.6442
16. Noto B, Asmus I, Schäfers M, Görlich D, Riemann B. Predictors of Anxiety and Depression in Differentiated Thyroid Cancer Survivors: Results of a Cross-Sectional Study. *Thyroid* 2022;**32**:1077-1085. doi: 10.1089/thy.2022.0067
17. Büttner M, Krogh D, Siggelkow H, Singer S. What are predictors of impaired quality of life in patients with hypoparathyroidism? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2022;**97**:268-275. doi: 10.1111/cen.14701

18. Nickel B, Tan T, Cvejic E, *et al.* Health-Related Quality of Life After Diagnosis and Treatment of Differentiated Thyroid Cancer and Association With Type of Surgical Treatment. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;**145**:231-238. doi: 10.1001/jamaoto.2018.3870
19. Singer S, Jordan S, Locati LD, *et al.* The EORTC module for quality of life in patients with thyroid cancer: phase III. *Endocr Relat Cancer* 2017;**24**:197-207. doi: 10.1530/erc-16-0530
20. Ferreira PL. The Portuguese version of the EORTC QLQ-C30. 1997. doi:
21. Wild D, Grove A, Martin M, *et al.* Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health* 2005;**8**:94-104. doi: 10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x
22. ECOG. ECOG performance status scale. <https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status/> (27/02 2023)
23. Edge SB, Byrd DR, Carducci MA, *et al.* AJCC cancer staging manual: Springer; 2010.
24. Haraj NE, Bouri H, El Aziz S, *et al.* Evaluation of the quality of life in patients followed for differentiated cancer of the thyroid. *Ann Endocrinol (Paris)* 2019;**80**:26-31. doi: 10.1016/j.ando.2018.01.003
25. Jeon MJ, Lee YM, Sung TY, *et al.* Quality of Life in Patients with Papillary Thyroid Microcarcinoma Managed by Active Surveillance or Lobectomy: A Cross-Sectional Study. *Thyroid* 2019;**29**:956-962. doi: 10.1089/thy.2018.0711
26. Kong SH, Ryu J, Kim MJ, *et al.* Longitudinal Assessment of Quality of Life According to Treatment Options in Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma Patients: Active Surveillance or Immediate Surgery (Interim Analysis of MAeSTro). *Thyroid* 2019;**29**:1089-1096. doi: 10.1089/thy.2018.0624

Durante a última semana :	Não	Um pouco	Bastante	Muito
16. Teve prisão de ventre?	1	2	3	4
17. Teve diarreia?	1	2	3	4
18. Sentiu-se cansado/a?	1	2	3	4
19. As dores perturbaram as suas atividades diárias?	1	2	3	4
20. Teve dificuldade em concentrar-se, por exemplo, para ler o jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Sentiu-se tenso/a?	1	2	3	4
22. Teve preocupações?	1	2	3	4
23. Sentiu-se irritável?	1	2	3	4
24. Sentiu-se deprimido/a?	1	2	3	4
25. Teve dificuldade em lembrar-se das coisas?	1	2	3	4
26. O seu estado físico ou tratamento médico interferiram na sua vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. O seu estado físico ou tratamento médico interferiram na sua actividade <u>social</u> ?	1	2	3	4
28. O seu estado físico ou tratamento médico causaram-lhe problemas de ordem financeira?	1	2	3	4

Nas perguntas que se seguem faça um círculo à volta do número, entre 1 e 7, que melhor se aplica ao seu caso:

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

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Óptima

30. Como classificaria a sua qualidade de vida global durante a última semana?

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Óptima

ANEXO II. Questionário EORTC- QLQ THY34 Versão Traduzida

Por vezes, os pacientes relatam que têm os seguintes sintomas ou problemas. Por favor, indique qual a frequência com que tem sentido os seguintes sintomas ou dificuldades durante a última semana. Por favor, responda fazendo um círculo à volta do número que mais se adequa a si.

1 – Não; 2 – Um pouco; 3 – Bastante; 4 – Muito

Durante a última semana:	Não	Um pouco	Bastante	Muito
31. Teve ataques súbitos de cansaço?	1	2	3	4
32. Sentiu-se exausto mentalmente?	1	2	3	4
33. Sentiu-se exausto fisicamente?	1	2	3	4
34. Teve dores na garganta?	1	2	3	4
35. Teve algum desconforto no pescoço?	1	2	3	4
36. Teve problemas de rouquidão?	1	2	3	4
37. A sua voz soou diferente como resultado da sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
38. Teve a voz cansada?	1	2	3	4
39. Teve cabelo mais fino ou enfraquecido como resultado da sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
40. Perdeu cabelo?	1	2	3	4

	Não	Um pouco	Bastante	Muito
41. Teve dificuldade para engolir comida sólida?	1	2	3	4
42. Engasgou-se a engolir?	1	2	3	4
43. Teve a boca seca?	1	2	3	4
44. Teve dificuldade para tolerar o calor ou o frio?	1	2	3	4
45. Sentiu-se menos atraente fisicamente devido à sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
46. Sentiu-se inquieto ou agitado?	1	2	3	4
47. Teve batimentos cardíacos rápidos?	1	2	3	4
48. Teve dificuldade a levantar o braço ou a movimentá-lo para os lados?	1	2	3	4
49. Sentiu-se como se houvesse um nó na sua garganta?	1	2	3	4
50. Preocupou-se com uma possível recorrência da doença?	1	2	3	4
51. Preocupou-se com o facto de ter de parar com os seus comprimidos de reposição de hormonas da tiroide para se preparar para uma cintigrafia ou tratamento com iodo?	1	2	3	4

	Não	Um pouco	Bastante	Muito
52. Preocupou-se com ter de tomar medicação para o resto da vida?	1	2	3	4
53. Teve dores nas articulações?	1	2	3	4
54. Teve dormência ou formiguelo nos dedos das mãos ou dos pés?	1	2	3	4
55. Teve dormência ou formiguelo à volta da boca?	1	2	3	4
56. Teve alguma câibra muscular?	1	2	3	4
57. Sentiu-se perturbado por ver as pessoas importantes para si angustiadas devido à sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
58. Preocupou-se com o futuro das pessoas que são importantes para si?	1	2	3	4
59. Preocupou-se com a forma como as pessoas importantes para si vão lidar com a sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
60. Preocupou-se com a possibilidade de ser um fardo para os outros?	1	2	3	4
61. Teve algum problema com o seu emprego ou com a sua educação por causa da sua doença ou tratamento?	1	2	3	4

	Não	Um pouco	Bastante	Muito
62. Sentiu-se apoiado pelos seus médicos?	1	2	3	4
63. Sentiu-se apoiado por outros profissionais de saúde (por exemplo enfermeiros)?	1	2	3	4
64. Sentiu-se apoiado pela sua família ou amigo?	1	2	3	4