

Alexandre de Andrade Sousa

**HIPOCALCEMIA
PÓS-TIREOIDECTOMIA E
EVOLUÇÃO DO CÁLCIO IÔNICO**

**Belo Horizonte
2007**

Alexandre de Andrade Sousa

**HIPOCALCEMIA
PÓS-TIREOIDECTOMIA E
EVOLUÇÃO DO CÁLCIO IÔNICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Área de concentração: Cirurgia

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Savassi Rocha

Co-orientador: Prof. José Maria Porcaro Salles

**Belo Horizonte
Faculdade de Medicina da UFMG
2007**

Sousa, Alexandre de Andrade
S725h Hipocalcemia pós-tireoidectomia e evolução do cálcio iônico /
Alexandre de Andrade Sousa. Belo Horizonte, 2007.
120f.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.
Área de concentração: Cirurgia
Orientador: Paulo Roberto Savassi Rocha
Co-orientador: José Maria Porcaro Salles
1. Tireoidectomia/efeitos adversos 2. Hipocalcemia/etiologia 3. Cálcio/
sangue 4. Cálcio/uso diagnóstico 5. Parestesia 6. Hipoparatiroidismo/
etiologia 7. Fósforo/sangue 8. Magnésio/sangue I. Título

NLM:WK 280
CDU:616.44-089.87

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Prof. Dr. Ronaldo Tadeu Pena

VICE-REITORA

Prof^a. Dr^a. Heloísa Maria Murgel Starling

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Jaime Arturo Ramírez

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA

Prof. Dr. Francisco José Penna

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA DA FACULDADE DE MEDICINA

Prof. Dr. Walter Antônio Pereira

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Dr. Carlos Faria Santos Amaral

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

Prof. Dr. Edson Samesina Tatsuo (coordenador)

Prof. Dr. Andy Petroianu (sub-coordenador)

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Prof. Dr. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches

Prof. Dr. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues

Juliano Alves Figueiredo (representante discente)



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 7009
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



DECLARAÇÃO

A comissão examinadora abaixo assinada, composta pelos professores doutores: Paulo Roberto Savassi Rocha, José Maria Porcaro Salles, Abrão Rapoport e Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz, aprovou a defesa da dissertação intitulada: **“HIPOCALCEMIA PÓS-TIREOIDECTOMIA E EVOLUÇÃO DO CÁLCIO IÔNICO”**, apresentada pelo mestrando **ALEXANDRE DE ANDRADE SOUSA** para obtenção do título de mestre em Cirurgia, pelo Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 10 de dezembro de 2007.

Prof. Paulo Roberto Savassi Rocha
(orientador)

Prof. José Maria Porcaro Salles
Co-orientador

Prof. Abrão Rapoport

Prof. Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 7009
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



UFMG

ATA DA CENTÉSIMA TRIGÉSIMA SÉTIMA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO do aluno **ALEXANDRE DE ANDRADE SOUSA**, nº de registro 2005210395. Às quatorze horas do **dia dez do mês de dezembro de dois mil e sete**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG a Comissão Examinadora de dissertação, indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho final intitulado: **“HIPOCALCEMIA PÓS-TIREOIDECTOMIA E EVOLUÇÃO DO CÁLCIO IÔNICO”** requisito final para a obtenção do Grau de Mestre em Cirurgia, pelo Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Paulo Roberto Savassi Rocha, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do Trabalho final passou a palavra ao candidato para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença do candidato e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Paulo Roberto Savassi Rocha/orientado	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovado</u>
Prof. José Maria Porcaro Salles/co-orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovado</u>
Prof. Abrão Rapoport	Instituição: Hosp. Heliópolis	Indicação: <u>Aprovado</u>
Profa. Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovado</u>

Pelas indicações, o candidato foi considerado Aprovado. O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 10 de dezembro de 2007.

Prof. Paulo Roberto Savassi Rocha/ori [Assinatura]

Prof. José Maria Porcaro Salles/co-orientador [Assinatura]

Prof. Abrão Rapoport [Assinatura]

Profa. Maria de Fátima Haueisen Sander Diniz [Assinatura]

Prof. Edson Samesima Tatsuo/Coordenador [Assinatura]

PROF. EDSON SAMESSIMA TATSUO
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia
Faculdade de Medicina UFMG

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e o carimbo do coordenador.

Aos meus pais, Raul e Risa,
minha gratidão pelo amor e
participação diária em minha vida.

A *Deus*, por dar sentido à vida.

À Valeska, pela paciência, companheirismo e amor.
Aos meus filhos, Eduardo e Bruno, pela força e
alegria.

AGRADECIMENTOS

Aos que, de alguma forma, colaboraram para que este trabalho tivesse êxito.

Particularmente:

Ao Prof. Dr. Paulo Roberto Savassi Rocha, sempre disposto a discutir e resolver os problemas encontrados ao longo desta jornada, pela paciência e competência na orientação deste trabalho.

Ao Prof. José Maria Porcaro Salles pelo incentivo à pesquisa e pela dedicação, disponibilidade e amizade na co-orientação deste trabalho.

Aos meus companheiros de trabalho João Marcos Arantes Soares e Gustavo Meyer de Moraes pelos exemplos de competência, integridade e amizade.

Aos cirurgiões do Hospital das Clínicas (UFMG) que realizaram as tireoidectomias, fornecendo, assim, dados para este estudo.

Àqueles que, involuntariamente, omitimos.

“A cabeça da gente é uma só e as coisas que há e que estão para haver são demais de muitas, muito diferentes, e a gente tem de necessitar de aumentar a cabeça para o total.”

Guimarães Rosa *

* Rosa, João Guimarães. *Grande Sertão: Veredas*. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 2001.

RESUMO

OBJETIVOS: avaliar, de forma prospectiva, a incidência de hipocalcemia pós-operatória precoce e no seguimento de 6 meses, dos pacientes submetidos à tireoidectomia pelo Grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto Alfa de Gastroenterologia (CCP-IAG) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG); estudar os possíveis fatores envolvidos com a hipocalcemia pós-operatória; identificar os pacientes com hipocalcemia pós-operatória que necessitaram de reposição de cálcio e, desses, quais evoluíram para hipoparatiroidismo definitivo; estudar a evolução da hipocalcemia assintomática; avaliar a importância das alterações dos íons magnésio e fósforo nos pacientes com hipocalcemia pós-operatória, com ou sem manifestações clínicas, e correlacioná-las às alterações do cálcio; tentar sugerir rotina de conduta pós-tireoidectomia (exames pós-operatórios, tempo de internação, administração de cálcio venoso e oral), confrontando-a com a atualmente empregada pelo CCP-IAG.

CASUÍSTICA E MÉTODO: foram estudados, prospectivamente, 304 pacientes submetidos a 333 tireoidectomias no HC-UFMG, no período de 2000 a 2005. Os pacientes foram agrupados considerando-se a presença ou não de hipocalcemia laboratorial pós-operatória, e essa variável foi relacionada com: idade e sexo; cálcio iônico, cálcio total, fósforo e magnésio pré-operatórios; função tireoidiana pré-operatória; volume tireoidiano pré-operatório; presença e período de ocorrência de manifestações clínicas de hipocalcemia (primeiro ou segundo dia de pós-operatório); número de glândulas paratireóides identificadas no intra-operatório; necessidade de implante das glândulas paratireóides; tipo de operação; tempo operatório; tipo histológico; concentração sérica dos íons cálcio total e iônico, magnésio e fósforo pós-operatórios dosadas no primeiro e no segundo dia pós-tireoidectomia; dosagem de cálcio iônico com 30 dias e com seis meses de pós-operatório; outras complicações relacionadas ao procedimento cirúrgico e hipoparatiroidismo definitivo.

RESULTADOS: houve queda estatisticamente significativa da média do cálcio iônico no pós-operatório de todos os pacientes, sendo ela também significativamente maior

nos pacientes com manifestações clínicas de hipocalcemia em relação àqueles com queda do cálcio mas sem sintomas. Cálcio iônico abaixo de 1,03 mmol/l no primeiro dia de pós-operatório e abaixo de 1,05 mmol/l no segundo dia predisseram manifestações clínicas em 95% dos pacientes. Pacientes com idade acima de 50 anos apresentaram 1,9 vezes mais chance de evoluir com hipocalcemia que aqueles abaixo de 50 anos. Identificação e implante de glândulas paratireóides não exerceram influência sobre a hipocalcemia pós-operatória. Os íons fósforo e magnésio, embora alterados em relação ao pré-operatório, não influenciaram a hipocalcemia pós-operatória. Outras variáveis que estiveram associadas a maior incidência de hipocalcemia foram tipos de operação, tempo operatório, doença de base, esvaziamento cervical e paralisia de prega vocal. O fator que mais influenciou a hipocalcemia pós-operatória foi a extensão da operação (quanto maior o porte, maior a incidência de hipocalcemia).

CONCLUSÕES: a incidência de hipocalcemia pós-tireoidectomia é elevada. Os fatores envolvidos com hipocalcemia pós-tireoidectomia são idade (> 50 anos), tipo de operação, tempo operatório, esvaziamento cervical, tipo histológico e paralisia de prega vocal. Inferiu-se também que 95% dos pacientes tireoidectomizados com cálcio iônico abaixo de 1,03 mmol/l no primeiro e de 1,05 mmol/l no segundo dia de pós-operatório apresentam sintomas, com necessidade de reposição de cálcio oral. Pacientes com cálcio iônico acima de 1,07 mmol/l não têm sintomas e apenas os pacientes com sintomas evoluem para hipoparatiroidismo definitivo. Os íons magnésio e fósforo não exercem influência na hipocalcemia pós-operatória. No primeiro dia após a tireoidectomia, pacientes sem fatores de risco para hipocalcemia e com níveis de cálcio iônico normais podem receber alta hospitalar com segurança.

Palavras-chave: tireoidectomia; hipocalcemia; hipoparatiroidismo; cálcio; fósforo; magnésio.

LISTA DE GRÁFICOS

	Página
1. Tipos de operação (n = 333 pacientes)	33
2. Diagnóstico histológico pós-operatório (n = 333 pacientes)	34
3. Complicações pós-operatórias (n = 333 pacientes)	34
4. Médias do cálcio iônico (mmol/l) pré-operatória, geral, no primeiro e no segundo dia de pós-operatório em relação aos intervalos de idade (n = 333 pacientes)	52
5. Presença de hipocalcemia e os diferentes tipos de operação (n = 333 pacientes)	57
6. Presença de sintomas de hipocalcemia e os diferentes tipos de operação (n = 333 pacientes)	57
7. Presença de hipoparatiroidismo definitivo e os diferentes tipos de operação (n = 333 pacientes)	58
8. Médias do cálcio iônico (mmol/l) no pré-operatório, no primeiro e no segundo dia de pós-operatório de 333 pacientes e os diferentes tipos de operação	59
9. Presença de de hipocalcemia e os diferentes tipos histológicos (n = 333 pacientes)	61
10. Presença de sintomas de hipocalcemia e os diferentes tipos histológicos (n = 333 pacientes)	61
11. Presença de hipoparatiroidismo definitivo e os diferentes tipos histológicos (n = 333 pacientes)	62
12. Médias do cálcio iônico (mmol/l) no pré-operatório e nos primeiro e segundo dias de pós-operatório e os diferentes tipos histológicos encontrados em 333 exames anatomopatológicos	63

LISTA DE TABELAS

	Página
1. Incidência de hipocalcemia transitória e de hipoparatiroidismo definitivo após tireoidectomia total, de acordo com diferentes autores	12
2. Incidência de hipocalcemia transitória e de hipoparatiroidismo definitivo após diferentes tipos de tireoidectomia, de acordo com diferentes autores	13
3. Níveis do paratormônio (pg/ml) em pacientes com normo- ou com hipocalcemia pós-operatória, de acordo com diferentes autores	31
4. Variáveis demográficas dos pacientes submetidos à tireoidectomia (n=333)	32
5. Variáveis ultra-sonográficas e laboratoriais dos pacientes submetidos à tireoidectomia (n=333)	33
6. Médias das concentrações de cálcio iônico (mmol/l) no pós-operatório (1º e 2º dias) de 333 pacientes	49
7. Comparação entre as médias do cálcio iônico (mmol/l) no pré-operatório, no primeiro e no segundo dia de pós-operatório de 333 pacientes, sem ou com hipocalcemia	49
8. Estimativa das médias do cálcio iônico (mmol/l), utilizando intervalo de confiança de 95%, para 136 pacientes hipocalcêmicos, sem ou com sintomas	50
9. Comparação entre as médias do cálcio total sérico (mg/dl) no pré-operatório, no primeiro e no segundo dia de pós-operatório de 333 pacientes, sem ou com hipocalcemia	54
10. Comparação entre as médias do fósforo sérico (mg/dl) no pré-operatório, no primeiro e no segundo dia de pós-operatório de 333 pacientes, sem ou com hipocalcemia	54
11. Comparação entre as médias do magnésio sérico (mg/dl) no pré-operatório, no primeiro e no segundo dia de pós-operatório em 333 pacientes sem ou com hipocalcemia	55

12. Comparação entre os diferentes tipos de operação em relação à hipocalcemia pós-operatória, presença de sintomas e hipoparatiroidismo definitivo, em 333 pacientes, nos casos com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$)	58
13. Comparação entre os diferentes tipos histológicos em relação à hipocalcemia pós-operatória, presença de sintomas e hipoparatiroidismo definitivo, nos casos cuja diferença foi estatisticamente significativa para $p < 0,05$, em 333 exames anatomopatológicos	62
14. Análise univariada, tendo como variável-resposta a presença de hipocalcemia pós-tireoidectomia ($n = 333$ pacientes)	64

LISTA DE ABREVIATURAS

AF	adenoma folicular
AMPc	adenosina monofosfato cíclico
BC	hiperplasia nodular colóide
Cai	cálcio iônico
Catot	cálcio total
CCP-IAG	Grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto Alfa de Gastroenterologia
CF	carcinoma folicular
CM	carcinoma medular
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CP	carcinoma papilífero
DEPE	Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão
DG	doença de Basedow-Graves
DPO	dia de pós-operatório
DPOc	dia de pós-operatório dos pacientes com sintomas
DPOs	dia de pós-operatório dos pacientes sem sintomas
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
Hipo trans	hipocalcemia transitória
NC	não consta
pré	pré-operatório
PTH	paratormônio
T4 livre	tiroxina
TP	tireoidectomia parcial
TS	tireoidectomia subtotal

TSH	hormônio tíreo-estimulante
TT	tireoidectomia total
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
Vitamina D	1,25 diidroxicolecalciferol

SUMÁRIO

	Página
1. Introdução	1
2. Objetivos	3
3. Revisão da literatura	4
3.1 Histórico da tireoidectomia	4
3.2 Glândula paratireóide e conseqüências de sua ressecção	4
3.3 Técnica operatória	5
3.4 Anatomia cirúrgica das glândulas paratireóides	6
3.5 Atividade das glândulas paratireóides	7
3.6 Complicações pós-tireoidectomias	8
3.7 Hipocalcemia pós-operatória	8
3.7.1 Definição e manifestações clínicas de hipocalcemia	10
3.7.2 Classificação da hipocalcemia	11
3.7.3 Fatores relacionados à hipocalcemia	13
3.7.3.1 Sexo e idade	13
3.7.3.2 Extensão do procedimento cirúrgico	14
3.7.3.2.1 Tireoidectomia parcial (TP)	14
3.7.3.2.2 Tireoidectomia total (TT)	15
3.7.3.2.3 Tireoidectomia subtotal	15
3.7.3.2.4 Reoperação	16
3.7.3.2.5 Esvaziamento cervical	16
3.7.3.3 Identificação das glândulas paratireóides e	

	reimplante	17
3.7.3.4	Experiência do cirurgião	19
3.7.3.5	Doença tireoidiana	20
3.7.3.5.1	Volume tireoidiano	20
3.7.3.5.2	Carcinoma tireoidiano	20
3.7.3.5.3	Bócio mergulhante	21
3.7.3.5.4	Hipertireoidismo e hipotireoidismo	21
3.7.3.6	Ligadura da artéria tireoidiana inferior	23
3.7.3.7	Calcitonina	23
3.7.3.8	Hipoalbuminemia e hemotransfusão	24
3.7.3.9	Administração de drogas e fluidos	24
3.7.3.10	Alteração urinária	25
3.7.4	Valor de corte do cálcio	25
3.8	Tratamento da hipocalcemia	27
3.9	Alteração dos outros íons	28
3.9.1	Fósforo	28
3.9.2	Magnésio	29
3.10	PTH ultra-rápido	30
4.	Casuística	32
5.	Método	35
5.1	Critérios de inclusão de pacientes no estudo	35
5.2	Critérios de exclusão de pacientes no estudo	36
5.3	Exames realizados no pré-operatório	36
5.4	Exames realizados no pós-operatório	36
5.5	Cuidados pós-operatórios	37
5.6	Variáveis avaliadas	38

5.7	Hipocalcemia transitória e hipoparatiroidismo definitivo	39
5.7.1	Hipocalcemia transitória ou temporária	39
5.7.2	Hipoparatiroidismo definitivo	39
5.8	Tipos de operação	39
5.9	Coleta de dados	40
5.10	Técnica operatória	41
5.11	Estudo anatomopatológico	42
5.12	Métodos e valores de referência dos exames laboratoriais	42
5.12.1	Cálcio iônico	43
5.12.2	Cálcio total	43
5.12.3	Fósforo	43
5.12.4	Magnésio	44
5.12.5	Hormônio tireo-estimulante (TSH)	44
5.12.6	Tiroxina (T4 livre)	44
5.12.7	Paratormônio intacto (molécula inteira)	45
5.13	Método estatístico	45
6.	Resultados	46
6.1	Glândulas paratireóides e hipocalcemia pós-operatória	46
6.2	Evolução do cálcio iônico no primeiro e no segundo dia de pós-operatório	47
6.3	Sexo dos pacientes e hipocalcemia pós-operatória ...	50
6.4	Função tireoidiana e hipocalcemia pós-operatória ...	51
6.5	Volume tireoidiano e hipocalcemia pós-operatória ..	51

6.6	Idade e hipocalcemia pós-operatória	52
6.7	Evolução do cálcio total, fósforo e magnésio no primeiro e segundo dias pós-operatórios	53
6.7.1	Evolução do cálcio total	53
6.7.2	Evolução do fósforo	54
6.7.3	Evolução do magnésio	55
6.8	Esvaziamento cervical e hipocalcemia pós-operatória	55
6.9	Tempo operatório e hipocalcemia pós-operatória	56
6.10	Tipos de operação e hipocalcemia pós-operatória	56
6.11	Complicações e hipocalcemia pós-operatória	59
6.12	Histologia e hipocalcemia pós-operatória	60
6.13	Análise multivariada dos resultados estatisticamente significativos	63
7.	Discussão	65
8.	Conclusões	80
	Referências	81
	Anexos	

1 INTRODUÇÃO

A tireoidectomia é o principal método terapêutico para doenças neoplásicas e hiperplásicas da tireóide, sendo ainda utilizada no tratamento de casos selecionados de doenças funcionais¹.

É uma das operações mais freqüentemente realizadas no mundo, com incidência de complicações e seqüelas aceitáveis, que, entretanto, podem ser extremamente incômodas, incapacitantes e, raramente, letais¹.

Existem complicações anatômicas e metabólicas que lhe são peculiares e outras que são comuns a todos os tipos de operação. As anatômicas estão relacionadas com lesão do nervo laríngeo recorrente e/ou do ramo externo do nervo laríngeo superior enquanto as metabólicas relacionam-se com alterações da concentração do íon cálcio e da função tireoidiana. Dentre as complicações comuns aos diferentes atos cirúrgicos destacam-se sangramento, infecção de ferida operatória e seroma¹.

O cálcio sérico é encontrado ligado às proteínas (50,0%), livre ou ionizado (45,0%) e ligado a complexos orgânicos (5,0%)². A homeostase do cálcio é mediada, principalmente, pelo paratormônio (PTH), pela calcitonina e pelo 1,25 diidroxicolecalciferol (vitamina D). O íon magnésio está diretamente relacionado ao cálcio, sendo que a queda abrupta da sua concentração leva à diminuição da produção e da liberação do PTH, além de exacerbar as manifestações clínicas secundárias à hipocalcemia. A concentração do fósforo é inversamente proporcional à do cálcio, sendo mediada também pelo PTH e pela vitamina D².

A hipocalcemia é uma das complicações mais temidas após tireoidectomia. Embora seu controle se faça com razoável facilidade, pode gerar conseqüências tardias, como catarata precoce e alteração do metabolismo ósseo, determinando o início ou a piora de quadro de osteoporose (mais importante nas mulheres, justamente as mais submetidas à tireoidectomia), além de, muitas vezes, prolongar o período de internação, aumentando os custos do tratamento^{3,4}.

Durante a tireoidectomia podem ocorrer danos às glândulas paratireóides, quer por manipulação direta, quer por lesão de seu pedículo vascular, com queda da concentração do PTH sérico e, conseqüentemente, do cálcio. A incidência da hipocalcemia pós-operatória varia consideravelmente segundo dados da literatura mundial⁵⁻¹⁰. A maioria dos casos é secundária ao hipoparatireoidismo temporário, com recuperação em um período de três

semanas a seis meses. Entretanto, 0,0% a 33,0% dos pacientes terão hipoparatiroidismo definitivo⁴⁻⁹.

No pós-operatório, se não investigada, a hipocalcemia pode passar despercebida, por ser, muitas vezes, assintomática⁴. Os íons fósforo e magnésio, que interferem no metabolismo do cálcio, também podem sofrer alterações após as tireoidectomias e exacerbar as manifestações clínicas da hipocalcemia¹¹⁻¹³.

A queda de forma mais abrupta e intensa na concentração do cálcio contribui para o aparecimento de sintomas. Ainda não se sabe a partir de qual concentração de cálcio o paciente poderá ter sintomas e até mesmo se isso tem alguma importância clínica⁶.

Desde as primeiras publicações no início da década de 1880 (Weiss¹⁴, citado por Alveryd¹⁵ e Kocher¹⁶, citado por Giddings¹⁷), estudiosos^{2-8, 13-16} vêm tentando definir, sem chegar a um consenso, quais são os fatores preditivos para hipocalcemia.

Muitos fatores podem estar envolvidos no desenvolvimento da hipocalcemia pós-tireoidectomias, incluindo operações extensas, esvaziamento cervical, mulheres com hipertireoidismo no pré-operatório e/ou procedimento cirúrgico realizado por cirurgião inexperiente^{10, 18, 19}. Todavia, nem todos os pacientes com esses fatores desenvolverão hipocalcemia, provavelmente porque, para tanto, concorrem outras causas. A identificação dessas causas parece fundamental para a sua prevenção. A evolução e as conseqüências da hipocalcemia assintomática também precisam ser mais bem investigadas.

2 OBJETIVOS

Os objetivos do estudo foram avaliar os pacientes submetidos à tireoidectomia pelo Grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto Alfa de Gastroenterologia (CCP-IAG) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), de acordo com os seguintes itens:

- incidência de hipocalcemia pós-operatória precoce e no seguimento de 6 meses;
- fatores envolvidos com a hipocalcemia;
- identificar os pacientes que necessitaram de reposição de cálcio no pós-operatório e, desses, quais evoluíram para hipoparatiroidismo definitivo;
- evolução da hipocalcemia assintomática;
- importância das alterações dos íons magnésio e fósforo nos pacientes com hipocalcemia pós-operatória, com ou sem manifestações clínicas, correlacionando-as com as alterações do cálcio;

Diante dos resultados encontrados, tentar definir rotina de conduta pós-tireoidectomia (exames pós-operatórios, tempo de internação, administração de cálcio venoso e oral).

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Histórico da tireoidectomia

A anatomia da glândula tireóide foi descrita, inicialmente, por Leonardo da Vinci em 1500, e por Andréas Versalius, em 1543, conforme citação de Giddings¹⁷. A partir dessa data, até meados de 1872, a operação de tireóide era reservada para casos selecionados de bócio volumoso com obstrução respiratória e digestiva alta, pois os índices de mortalidade eram em torno de 40,0%^{17, 20}.

Avanços nas técnicas cirúrgica, anestésica e na tecnologia aplicada à medicina determinaram significativa redução das complicações pós-tireoidectomia. Segundo Shaha e Jaffe²⁰, a melhoria das técnicas de anti-sepsia (Lister, 1867), de hemostasia, o refinamento da técnica cirúrgica (Kocher 1872) e a descoberta da função da glândula paratireóide no final do século XIX e início do século XX, reduziram a mortalidade pós-tireoidectomia para aproximadamente 8,0%. Nesse mesmo estudo²⁰, os autores relatam que, em 1909, Emil Theodor Kocher recebeu o prêmio Nobel em reconhecimento por seus trabalhos sobre fisiologia, patologia e cirurgia da glândula tireóide. Atualmente, a taxa de mortalidade é menor que 1,0%, chegando a 0,0% em muitos serviços^{5, 17}.

3.2 Glândula paratireóide e conseqüências de sua ressecção

De acordo com Alveryd¹⁵ e Michie *et al.*²¹, as glândulas paratireóides foram descritas em 1839 por Albers²², mas sua importância fisiológica permaneceu obscura por quase 60 anos, até que Kohn²³ mostrou, em 1896, que elas são oriundas do terceiro e do quarto arco branquial e que sua morfologia, função e embriologia são diferentes da tireóide. Dois anos mais tarde, Welsh²⁴ descreveu os primeiros detalhes anatômicos das glândulas paratireóides no ser humano, com particular referência à sua localização e vascularização. Não muito tempo depois, em 1907, Halsted e Evans²⁵ demonstraram que as glândulas paratireóides superiores e

inferiores são irrigadas geralmente pela artéria tireoidiana inferior e, ocasionalmente, as glândulas superiores recebem irrigação de ambas as artérias tireoidianas. Segundo Alveryd¹⁵ e Michie *et al.*²¹, a anatomia completa das paratireóides só foi descrita em 1938, por Gilmour²⁶, cujo trabalho, realizado em cadáveres, mostrou presença de quatro glândulas em 87,0% dos casos e variação de duas a seis glândulas nos 13,0% restantes. Ele²⁶ relatou também que as glândulas inferiores estavam próximas ou associadas ao timo em 32,0% dos casos e que havia maior associação de paratireóide extranumerária nos cadáveres com timo bicornio.

Rix e Sinha²⁷ historiam que a tetania como complicação da tireoidectomia foi descrita por Kocher¹⁶ em 1883, sendo atribuída, inicialmente, à insuficiência da tireóide. Conforme citação de Alveryd¹⁵ e Michie *et al.*²¹, Welsh²⁴ demonstrou que a tetania surgia após ablação das paratireóides, mesmo quando a tireóide era deixada intacta.

Michie *et al.*²¹ comentam que Parhon e Urechie²⁸ demonstraram, em 1908, a possibilidade de aliviar as manifestações de tetania por meio da infusão intravenosa de cálcio. Entretanto, a associação entre tetania e queda do cálcio plasmático só foi estabelecida experimentalmente no ano seguinte, por MacCallum e Voegtlin²⁹ conforme registro de Michie *et al.*²¹.

Lo e Lam³⁰ citam que, em 1926, Lahey³¹ descreveu o primeiro caso em que glândulas paratireóides ressecadas inadvertidamente ou isquemiadas foram reimplantadas na musculatura cervical no mesmo tempo operatório. Eles³⁰ comentaram também que Wells *et al.*³² reportaram mais recentemente, em 1975, a primeira grande série de pacientes submetidos a reimplante de paratireóide, com confirmação clínica, fisiológica e histológica do funcionamento dos enxertos.

3.3 Técnica operatória

O conhecimento da anatomia cirúrgica da tireóide é de fundamental importância na redução da morbidade desse procedimento. A localização e a variação anatômicas do nervo laríngeo recorrente, do ramo externo do nervo laríngeo superior e das glândulas paratireóides devem ser bem conhecidas pelo cirurgião¹⁷.

Após individualização, os vasos tireoidianos superiores são ligados bem próximos ao pólo superior da tireóide, para evitar a lesão do ramo externo do nervo laríngeo superior. A

veia tireoidiana média é ligada junto à glândula e, com isso, o lobo tireoidiano é mobilizado medialmente. Dissecção meticulosa é realizada no sulco traqueoesofágico, com visualização do nervo laríngeo recorrente, até sua penetração na laringe²⁰.

Deve-se dar atenção redobrada às glândulas paratireóides. Os ramos da artéria tireoidiana inferior devem ser ligados próximos à cápsula tireoidiana, evitando-se a desvascularização das paratireóides. Dano ao pedículo, hematoma ou lesão direta da glândula paratireóide implicam em sua ressecção e seu reimplante na musculatura do pescoço. O lobo tireoidiano é liberado da traquéia, sendo então ressecado²⁰.

Após hemostasia rigorosa, procede-se o fechamento da rafe mediana, platisma e pele²⁰.

3.4 Anatomia cirúrgica das glândulas paratireóides

As paratireóides são pequenas glândulas endócrinas de formato oval, medindo cada uma cerca de 6 mm de comprimento e 3 mm de largura. São encontradas, geralmente, junto à face posterior da tireóide⁶.

A identificação das glândulas paratireóides varia de acordo com a técnica operatória, a doença de base e a dificuldade cirúrgica. Alguns cirurgiões localizam sistematicamente todas as paratireóides durante a operação⁶.

Estudos anatômicos mostram que 80,0% a 86,0% das paratireóides superiores e 90,0% a 95,0% das inferiores recebem vascularização da artéria tireoidiana inferior. Raramente a artéria tireoidiana superior é a principal responsável pela irrigação da paratireóide superior (0,6% à direita e 2,8% à esquerda). Em 2,3% dos casos, as glândulas recebem irrigação das artérias tireoidiana ima, laríngea ou esofágica ou de anastomoses destas^{13, 15, 33}.

A glândula paratireóide superior é mais frequentemente identificada (69,0% dos casos) que a inferior (31,0% dos casos), sem diferença entre os lados⁶. Normalmente, o ser humano possui quatro paratireóides, variando esse número, às vezes, de uma a oito glândulas. Em estudo envolvendo 554 pacientes, Alveryd¹⁵ encontrou 0,9% de casos com uma única

glândula, 2,0% com duas, 7,6% com três, 85,3% com quatro e 4,2% com cinco ou mais glândulas.

A viabilidade da paratireóide, no peroperatório, baseia-se na avaliação clínica (coloração da glândula). Se enegrecida, deve ser considerada inviável e, conseqüentemente, ressecada e reimplantada³⁴. Kuhel e Carew³⁵ sugerem pequena secção da cápsula da glândula nos casos de viabilidade duvidosa. Quando ocorre sangramento, provavelmente a vascularização está preservada. Higgins *et al.*³⁴ consideram subjetiva a avaliação clínica da viabilidade das paratireóides baseada apenas na coloração da glândula, devido à possibilidade de opiniões diferentes ou até contraditórias em relação a um mesmo caso. Não existe, entretanto, até o momento, outra técnica mais sensível.

3.5 Atividade das glândulas paratireóides

Cada glândula paratireóide funciona de forma individual e independente e, em condições normais, apresenta pouca ou nenhuma atividade proliferativa. Mesmo quando dividida em fragmentos, mantêm a produção hormonal. Cada paratireóide tem seu ponto de regulação definido pela concentração plasmática do cálcio, sendo a liberação do PTH imprevisível, variando de glândula para glândula⁷.

Se houver ressecção de uma ou mais glândulas, as remanescentes podem ou não se hiperplasiar e, conseqüentemente, a produção do PTH aumentará gradativamente ou permanecerá insuficiente. Normalmente, nos estados de hipocalcemia crônica e na deficiência de vitamina D como na insuficiência renal, as células paratireóides multiplicam-se⁷.

A atividade das glândulas paratireóides varia em 50,0% durante as 24 horas do dia e, conseqüentemente, tanto o cálcio como o fósforo apresentam variação diária de 0,2 mmol/l a 0,4 mmol/l. Fahmy *et al.*³⁶ sugerem padronização no horário de coleta de sangue para minimizar o impacto dessa variação na avaliação dos pacientes.

3.6 Complicações pós-tireoidectomias

A incidência de complicações pós-tireoidectomias diminuiu muito nos últimos anos, mas ainda causa grandes transtornos para os pacientes⁵.

Hematoma pós-operatório, em geral, ocorre até oito horas após o ato cirúrgico, sendo raro depois desse período. Acomete aproximadamente 1,4% dos pacientes tireoidectomizados^{5, 8, 37}.

A incidência de infecção de ferida operatória varia de 0,0% a 2,7% das tireoidectomias e geralmente se manifesta a partir do quarto dia de pós-operatório. Por se tratar de operação limpa, a infecção decorre de má técnica de assepsia ou da contaminação de seromas ou hematomas^{5, 8, 37}.

Segundo Rosato *et al.*⁷ e Zambudio *et al.*⁹, a paralisia temporária do nervo laríngeo recorrente ocorre em 0,0% a 5,0% dos pacientes submetidos à primeira operação de tireóide. A paralisia definitiva tem incidência variando de 0,0% a 3,1%, podendo chegar a 10,5% nas reoperações. Deve-se considerar, entretanto, que, em alguns casos, a preservação do nervo não é possível devido ao seu envolvimento pelo tumor.

Lesão do ramo externo do nervo laríngeo superior é provavelmente subestimada, visto que a função das pregas vocais e a sensibilidade do vestíbulo laríngeo nem sempre são analisadas no pré- e no pós-operatório. Muitas vezes as manifestações clínicas resultantes da lesão desse nervo são discretas, passando, freqüentemente, despercebidas. Por essa razão, a incidência encontrada na literatura é tão variável (0,3% a 58,0%)³⁸.

3.7 Hipocalcemia pós-operatória

Hipocalcemia é a complicação pós-tireoidectomia mais freqüente. De acordo com Kovacs *et al.*⁴ e Demeester-Mirkine *et al.*³, a hipocalcemia pós-tireoidectomia é fenômeno

complexo, com múltiplas causas. Mesmo preservando-se as glândulas paratireóides e sua vascularização, a hipocalcemia pode ocorrer³⁹.

O cálcio sérico apresenta-se de três formas: livre ou ionizado (45,0%), ligado a complexos de ácidos orgânicos (5,0%) e ligado às proteínas (50,0%)². O cálcio iônico é a forma metabolicamente ativa, com participação importante em funções biológicas tais como atividade neuronal, contratilidade muscular, secreção de hormônios e mitose celular⁴⁰.

O principal mediador da homeostase do cálcio é o PTH. Este é sintetizado nos ribossomas das glândulas paratireóides como pré-proparatormônio (115 aminoácidos), convertido a paratormônio (90 aminoácidos), transportado através do retículo endoplasmático rugoso e estocado em grânulos secretórios, como hormônio maduro, com 84 aminoácidos. É sintetizado e secretado numa taxa inversamente proporcional à concentração sérica do cálcio iônico. A secreção é regulada pela interação do cálcio extracelular e de receptores específicos presentes na superfície das células paratireóides^{11, 13, 41}.

Além do cálcio (principal regulador), a síntese do PTH é dependente de fósforo e vitamina D. Aumento da concentração do fósforo pode induzir hipocalcemia, aumentando a síntese de PTH, enquanto a elevação da concentração de vitamina D inibe a atividade de transcrição dos genes das células paratireóides, diminuindo a síntese de PTH^{13, 41, 42}.

Nos rins, o PTH aumenta a reabsorção de cálcio nos túbulos proximais e distais (normalmente os rins filtram e reabsorvem grande quantidade de cálcio – 250 mmol/dia), aumenta a excreção de fósforo e estimula a conversão de 25 hidroxicoлекаliferol em vitamina D, que, por sua vez, atua nos ossos (aumentando a reabsorção óssea) e na mucosa gastrointestinal (aumentando a absorção de cálcio)¹³.

Nos ossos, o PTH estimula a liberação de cálcio, aumentando a atividade e o número de osteoclastos^{13, 42-44}.

Flutuações na concentração do cálcio sérico provocam rápidas alterações na secreção de PTH, que, dentro de minutos, interferem na reabsorção tubular de cálcio e na atividade dos osteoclastos, aumentando ou diminuindo a reabsorção óssea^{11, 13, 41}.

Em contraste a esse sistema de *feed-back* rápido, há outro, mais lento, de ajuste do cálcio sérico, que ocorre em um a dois dias e que resulta da atuação da vitamina D no trato gastrointestinal, estimulando a absorção de cálcio^{13, 41, 44}.

No pós-operatório, os pacientes com hipoparatiroidismo apresentam secreção deficiente de PTH e, conseqüentemente, perda da ação desse hormônio nos ossos e rins. A reabsorção óssea e a liberação de cálcio das reservas esqueléticas ficam diminuídas. Ocorre também redução da reabsorção tubular renal de cálcio. Entretanto, devido à hipocalcemia e à

baixa carga filtrável, a excreção urinária de cálcio é baixa. A deficiência do PTH ainda determina redução do clearance de fosfato, sendo a hiperfosfatemia achado comum. A deficiência de ação do PTH e a hiperfosfatemia impedem a produção renal de vitamina D, cujo baixo nível circulante resulta em diminuição da absorção de cálcio intestinal e da reabsorção óssea. Dessa forma, os pacientes com hipoparatiroidismo pós-operatório podem evoluir com hipocalcemia, hiperfosfatemia, hipomagnesemia e alcalose metabólica⁴²⁻⁴⁴.

3.7.1 Definição e manifestações clínicas de hipocalcemia

Hipocalcemia é definida como concentração do cálcio sérico abaixo do nível da normalidade⁴⁵⁻⁴⁷. Redução do cálcio sérico total pode não refletir a redução do cálcio iônico, e, conseqüentemente, a manifestação clínica pode não ocorrer⁴⁷.

Devido à falta de estímulo do PTH (meia-vida do PTH é de 3 a 5 minutos), os níveis sanguíneos do cálcio baixam gradativamente. Aparecem, então, usualmente nas primeiras 24 a 48 horas de pós-operatório, as manifestações clínicas, sendo elas pouco freqüentes antes e depois desse período^{36, 45, 48-50}.

Em alguns pacientes, as manifestações de hipocalcemia são discretas e, às vezes, imperceptíveis ou ausentes. Alguns autores^{4, 10, 47, 51, 52} descrevem até 87% de hipocalcemia assintomática após TT em que se fez meticulosa dissecação das glândulas paratireóides. Wingert *et al.*⁵² relatam que 83,0% de 221 pacientes tireoidectomizados evoluíram com hipocalcemia pós-operatória, sendo que 13,0% apresentaram sinais e sintomas, necessitando de reposição de cálcio.

Segundo Luu *et al.*⁵³, dosagem do cálcio iônico no lugar do cálcio total aumenta a acurácia dos resultados, uma vez que pacientes com outras co-morbidades e desnutridos podem ter hipoalbuminemia e, conseqüentemente, alteração da concentração sérica do cálcio total. O ajuste dos valores de cálcio total a partir da concentração da albumina pode não refletir adequadamente a concentração de cálcio iônico, pois alterações do pH, diferença da relação albumina-globulina e concentração de magnésio podem alterar esses valores⁵⁴. Bentrem *et al.*⁵⁵ sugerem que a dosagem do cálcio iônico, isoladamente, é segura para pesquisa de hipoparatiroidismo e que os níveis de cálcio iônico também podem ser

correlacionados com o quadro clínico resultante da hipocalcemia, identificando os pacientes de risco.

As manifestações clássicas de hipocalcemia resultam da hiperexcitabilidade da junção neuromuscular e incluem: parestesia ou formigamento ao redor da boca, mãos e/ou pés, mialgia, taquicardia, letargia, irritabilidade, crise convulsiva, laringospasmo ou broncospasmo, prolongamento do intervalo QT ao eletrocardiograma, arritmias e até morte^{6, 10, 42, 44, 56}. Page e Strunski⁶ associaram os níveis séricos do cálcio com a presença e a gravidade dos sinais e sintomas, sendo que a queda aguda dos níveis do cálcio pode levar a quadro clínico mais exuberante.

Os sinais de Trousseau e Chvostek permitem demonstrar a existência de tetania latente. O sinal de Chvostek é pesquisado pela percussão do nervo facial em seu trajeto, anteriormente ao pavilhão auricular, sendo que, nos casos de hipocalcemia, observa-se contração dos músculos perilabiais ipsilaterais. Esse sinal pode ser positivo em até 10,0% das pessoas normais⁴⁴. O sinal de Trousseau é mais específico e consiste na observação de contração generalizada dos músculos do antebraço e flexão do punho após a aplicação, por 3 minutos, do esfigmomanômetro com pressão cerca de 20 mmHg acima da pressão sistólica⁴⁴.

Os sinais e os sintomas clínicos descritos são sugestivos de hipocalcemia, sendo a comprovação laboratorial feita pela dosagem de cálcio iônico⁴⁴. A confirmação do hipoparatiroidismo é laboratorial, demonstrando concentrações sanguíneas do PTH não detectáveis ou abaixo do nível de normalidade⁴⁴.

3.7.2 Classificação da hipocalcemia

Hipocalcemia é classificada em transitória e definitiva^{6, 51}.

Hipocalcemia transitória (sintomática ou não) ocorre quando os níveis de cálcio retornam ao normal em até seis meses de pós-operatório. É observada em 1,3% a 83,0% dos casos. De acordo com Kovacs *et al.*⁴, hipocalcemia transitória leve a moderada pode ocorrer tanto após tireoidectomias quanto em outras operações tais como esvaziamento cervical e operações abdominais, muitas vezes sem declínio do PTH. Ela está, geralmente, associada à

hemodiluição. Hipocalcemia pós-operatória costuma ser condição benigna e não prediz hipoparatiroidismo permanente^{4-10, 18, 52, 55, 56}.

Hipoparatiroidismo definitivo ocorre quando o paciente mantém níveis de PTH abaixo da normalidade por período maior que seis meses, requerendo administração de cálcio oral. Alguns autores^{5, 7, 9} ainda a dividem em hipocalcemia crônica (persistência após seis meses) e definitiva (após um ano). Hipoparatiroidismo permanente funcional é definido pela necessidade da administração de cálcio oral para paciente com níveis de PTH aparentemente normais. Michie *et al.*²¹ acreditam que pode haver normalização da função das paratiroides até dois anos após a tireoidectomia. Hipoparatiroidismo definitivo ocorre em 0,0% a 33,0% dos pacientes submetidos à tireoidectomia^{4-10, 18, 55, 56}.

As TAB. 1 e 2 mostram, respectivamente, as incidências de hipocalcemia transitória e de hipoparatiroidismo definitivo após TT e após diferentes tipos de tireoidectomias, de acordo com diferentes autores. Nelas observam-se as divergências dos estudos em relação à dosagem de cálcio (iônico ou total) utilizada na avaliação da hipocalcemia.

TABELA 1 - Incidência de hipocalcemia transitória e de hipoparatiroidismo definitivo após tireoidectomia total, de acordo com diferentes autores

Autor(es)/ano/referência	Cálcio	n	Hipo trans (%)	Sintomas (%)	Hipo definitivo (%)
Marohn e LaCivita (1995) ⁵	Catot	150	2,7	0,7	0,7
Lombardi <i>et al.</i> (2006) ⁸	Catot	523	38,0	13,9	0,9
Higgins <i>et al.</i> (2004) ³⁴	Catot e Cai	104	21,2	18,3	1,9
Bhattacharyya e Fried (2002) ⁵⁰	NC	517	6,2	NC	NC
Bentrem <i>et al.</i> (2001) ⁵⁵	Catot e Cai	58	37,5	15,0	0,9
Scurry <i>et al.</i> (2005) ⁵⁶	NC	63	23,8	NC	NC
Moore <i>et al.</i> (2001) ⁵⁷	Catot	86	20,9	NC	NC
Bove <i>et al.</i> (2004) ⁵⁸	Catot	80	52,0	28,8	1,2
Zambudio <i>et al.</i> (2004) ⁵⁹	Catot	672	11,2	3,0	0,9
Kotan <i>et al.</i> (2003) ⁶⁰	NC	68	28,0	16,0	0,0
Moore (1994) ⁶¹	Catot	124	46,0	0,8	0,8

Legenda: Cálcio = dosagem de cálcio utilizada; n = número de pacientes; Hipo trans = Hipocalcemia transitória; Sintomas = Hipocalcemia transitória com sintomas; Hipo definitivo = Hipoparatiroidismo definitivo; NC = Não consta; Catot = Cálcio total; Cai = Cálcio iônico.

TABELA 2 - Incidência de hipocalcemia transitória e de hipoparatiroidismo definitivo após todos os tipos de tireoidectomia, de acordo com diferentes autores

Autor(es)/ano/referência	Cálcio	n	Hipo trans (%)	Sintomas (%)	Hipo definitivo (%)
Rosato <i>et al.</i> (2004) ⁷	NC	14.934	NC	10,0	1,7
McHenry <i>et al.</i> (1994) ¹⁰	Cai	60	47,0	15,0	0,0
Ozbas <i>et al.</i> (2005) ³⁹	Catot	750	17,5	NC	0,1
Wingert <i>et al.</i> (1986) ⁵²	Catot	221	83,0	13,0	4,1
Bergamaschi <i>et al.</i> (1998) ⁶²	Cai	1.163	19,9	NC	3,8
Pederson <i>et al.</i> (1984) ⁶³	NC	153	4,9	4,9	3,1
Shindo, Sinha e Rice (1995) ⁶⁴	Catot	186	26,0	NC	5,0

Legenda: Cálcio = dosagem de cálcio utilizada; n = número de pacientes; Hipo trans = Hipocalcemia transitória; Sintomas = Hipocalcemia transitória com sintomas; Hipo definitivo = Hipoparatiroidismo definitivo; NC = Não consta; Catot = Cálcio total; Cai = Cálcio iônico

3.7.3 Fatores relacionados à hipocalcemia

3.7.3.1 Sexo e idade

Glinoyer *et al.*⁵¹, assim como outros autores^{8, 9, 34, 41, 43, 48, 50, 56, 59}, mostraram que não há influência do sexo dos pacientes no aparecimento da hipocalcemia pós-operatória. Em contrapartida, Prim *et al.*⁶⁵, Cramarossa *et al.*⁴⁷, Bove *et al.*⁵⁸ e Yamashita *et al.*⁶⁶ evidenciaram incidência significativamente maior de hipocalcemia pós-operatória em mulheres.

Em relação à idade, poucos autores referem alguma diferença entre pacientes jovens e idosos. Yamashita *et al.*¹⁹ notaram maior incidência de hipocalcemia pós-tireoidectomia em mulheres jovens, o que será comentado mais adiante, na seção 3.7.3.5.4.

3.7.3.2 Extensão do procedimento cirúrgico

A extensão do procedimento cirúrgico está diretamente relacionada à gravidade da hipocalcemia assim como à sua incidência, embora operações menores também possam evoluir com queda do cálcio sérico^{10, 39, 67, 68}.

3.7.3.2.1 Tireoidectomia parcial (TP)

Após TP (lobectomia + istmectomia), a hipocalcemia é relativamente rara, com menor repercussão clínica. É geralmente assintomática, resolvendo-se em poucos dias. Rosato *et al.*⁷ encontraram 0,4% de casos de hipocalcemia após TP, sendo 0,1% deles de definitiva, em casuística de 14.934 pacientes.

Os relatos na literatura sobre a hipocalcemia pós-tireoidectomia parcial são divergentes. McHenry *et al.*¹⁰ e Percival *et al.*⁴³ identificaram 40,0% e 30,0%, respectivamente, de pacientes com hipocalcemia entre os submetidos a TP, sendo ela sintomática em 7,0% deles, segundo os primeiros autores¹⁰. Nesses casos, a hipocalcemia não é específica e pode estar relacionada com hemodiluição, hipotermia, hipoalbuminemia, diminuição da reabsorção tubular de cálcio e aumento da liberação de calcitonina, podendo ser observada em outros tipos de operação^{36, 46, 51, 69}.

De acordo com Percival *et al.*⁴³, hemodiluição e alteração dos níveis de albumina ou bicarbonato não são fatores relacionados à hipocalcemia. Esses autores acreditam que a hipocalcemia pós-operatória em pacientes submetidos a TP é devida à redução da reabsorção tubular renal do cálcio, sendo pouco provável que o PTH e a calcitonina sejam responsáveis por essa alteração renal⁴³. Em contrapartida, Falk *et al.*² observaram queda significativa dos níveis de cálcio total em relação ao pré-operatório, tendo o cálcio iônico permanecido estável, assim como queda da albumina, mas sem alteração do PTH e da calcitonina.

O nível do PTH pode, em alguns casos, diminuir no pós-operatório de TP. Nesses casos, a explicação mais aceita é a diminuição da liberação do PTH pelas paratireóides, que se encontram “suprimidas” pela manipulação⁵¹. McHenry *et al.*¹⁰ encontraram 85,0% de

casos de queda dos níveis do PTH no pós-operatório, 73,0% dos quais submetidos a TP, sugerindo alta sensibilidade das paratireóides à manipulação. Lemaire *et al.*⁴⁰ mostraram queda do PTH após todas as tireoidectomias, parciais ou totais, com maior impacto nas operações de maior porte, mas esse fato não esteve associado com manifestação clínica de hipocalcemia.

3.7.3.2.2 Tireoidectomia total (TT)

Após TT, a incidência de hipocalcemia transitória pós-operatória variou de 8,9% a 53,0%, com 0,0% a 25,0% de casos definitivos^{2, 7, 10, 18, 39, 59}.

Szubin *et al.*⁶⁷ comprovaram redução dos níveis do cálcio no pós-operatório em relação ao pré-operatório em todos os doentes submetidos a TT ou totalização, sendo que 13,0% necessitaram de reposição de cálcio. Houve também aumento dos níveis de fósforo nos pacientes que necessitaram de reposição de cálcio, enquanto o íon magnésio permaneceu inalterado, sugerindo hipoparatiroidismo.

Pappalardo *et al.*⁷⁰ sugerem a TT, ao invés da tireoidectomia subtotal (TS), como tratamento de escolha do bócio multinodular com indicação cirúrgica, uma vez que não houve diferença estatisticamente significativa em relação às complicações tardias. Houve maior incidência do hipoparatiroidismo temporário após TT, mas, em contrapartida, recidiva mais freqüente do bócio após TS. Nesse caso, a reoperação apresentou maior taxa tanto de complicação temporária quanto de definitiva.

Lombardi *et al.*⁸ e Bergamaschi *et al.*⁶² não encontraram diferenças estatisticamente significativas em relação à TT e a outras tireoidectomias.

3.7.3.2.3 Tireoidectomia subtotal

No pós-operatório de TS (lobectomia + istmectomia + lobectomia parcial contralateral), a incidência de hipocalcemia transitória variou de 5,0% a 29,0% e a de

permanente, de 0,0% a 2,3%^{2, 7, 10, 39, 70}. De acordo com Eforakopoulou-Gialakidou *et al.*⁶⁸, a hipocalcemia pós-TS tem, como causa principal, o hipoparatiroidismo temporário.

A TS bilateral, na qual se preserva parte do lobo tireoidiano bilateralmente, está associada com aumento da recidiva do bócio em 9,0% a 43,0% e com aumento da morbidade cirúrgica na necessidade de reoperação³⁹.

3.7.3.2.4 Reoperação

Reoperação apresenta altas taxas de complicação em comparação ao primeiro procedimento cirúrgico. As principais indicações para reoperação são: ressecção de remanescente tireoidiano em pacientes com câncer; carcinoma tireoidiano recorrente; recidiva tumoral em linfonodos da cadeia recorrential; bócio recidivado em pacientes sintomáticos; tireotoxicose recorrente; e estética. A incidência de hipocalcemia transitória varia de 3,0% a 44,1% e a de permanente, de 0,0% a 11,0%^{62, 70-72}. Segundo Ozbas *et al.*³⁹, reoperação aumenta em dez vezes o risco de lesão iatrogênica das paratireóides.

Processo inflamatório, sangramento, friabilidade dos tecidos e aderência das estruturas são fatores que tornam a reoperação tecnicamente mais difícil e com maiores taxas de complicações. Por isso, ela deve ser realizada nos primeiros dias de pós-operatório, ainda na mesma internação, ou três a quatro meses depois^{39, 62, 70-73}.

3.7.3.2.5 Esvaziamento cervical

Dos pacientes com carcinoma papilífero (CP) da tireóide, 70,0% a 90,0%, apresentam metástase microscópica nos linfonodos regionais (cadeia recorrential). Dos que não são submetidos a esvaziamento recorrential, 7,0% a 15,0% desenvolvem metástase clinicamente

detectável, apesar do tratamento cirúrgico (TT) associado à ablação com iodo radioativo⁷⁴. Mais recentemente, ao contrário do que até então se pensava, tem sido sugerido que a presença de metástase linfonodal altera o prognóstico, exercendo importante influência na sobrevida dos pacientes e na taxa de recorrência da doença⁷⁴.

A maior discussão em relação ao esvaziamento eletivo ou não da cadeia recorrential estriba-se na sua morbidade, principalmente no que diz respeito ao hipoparatiroidismo pós-operatório definitivo. De acordo com Page e Strunski⁶ e Bergamaschi *et al.*⁶², o esvaziamento cervical recorrential está associado à maior incidência de hipoparatiroidismo pós-operatório, variando de 14,0% a 54,6% (transitório) e de 4,0% a 17,4% (definitivo), e também à maior incidência de ressecção inadvertida das paratireóides.

Henry *et al.*⁷⁴, em cuja casuística 4,0% dos pacientes evoluíram com hipoparatiroidismo definitivo, sugerem que o esvaziamento recorrential não seja feito rotineiramente em todos os casos de CP, mas apenas naqueles com metástases clinicamente detectáveis ou nos pacientes de maior risco.

3.7.3.3 *Identificação das glândulas paratireóides e reimplante*

A relação entre o número de glândulas paratireóides identificadas e a incidência e/ou gravidade da hipocalcemia é assunto controverso. Falk *et al.*² e Glinoyer *et al.*⁵¹ afirmam que a incidência de hipocalcemia temporária é inversamente proporcional ao número de glândulas paratireóides encontradas. Em contrapartida, Page e Strunski⁶, Lombardi *et al.*⁸, Bergamaschi *et al.*⁶² e Richards *et al.*⁷⁵ não encontraram nenhuma correlação entre esses dois fatores. Segundo van Heerden *et al.*⁷⁶ e Gillot *et al.*⁷⁷, a preservação *in situ* de, no mínimo, uma paratireóide é a principal forma de prevenir hipocalcemia, com redução de hipoparatiroidismo definitivo para menos de 5,0%.

A ressecção inadvertida da glândula paratireóide ocorre entre 1,0% e 19,0% das tireoidectomias, sendo que todos confirmam que não há relação entre essa ressecção e a hipocalcemia pós-operatória quando apenas uma glândula é ressecada e as outras

permanecem intactas, com o pedículo preservado^{6, 21, 27, 52, 78-80}. Lee *et al.*⁷⁸ encontraram incidência de 11,0% de ressecção inadvertida em sua casuística de 414 pacientes, sendo que em 2,0% dos casos, a glândula em questão era intratireoidiana. Nenhum paciente evoluiu com hipoparatiroidismo permanente.

Rix e Sinha²⁷ e Lin *et al.*⁷⁹ mostraram maior incidência de ressecção inadvertida de paratireóide nos casos de reoperação e esvaziamento cervical, não havendo correlação com o tipo histológico da doença ou o tamanho da glândula tireóide.

De acordo com Wingert *et al.*⁵² e Thomusch *et al.*¹⁸ a ressecção de duas ou mais glândulas aumenta, comprovadamente, o risco de hipoparatiroidismo pós-operatório transitório e permanente. Segundo Pattou *et al.*⁸¹ quando três ou mais glândulas paratireóides foram identificadas e preservadas *in situ*, todos os pacientes que evoluíram com hipocalcemia pós-operatória retornaram aos valores de cálcio pré-operatório.

Lesões do pedículo vascular das paratireóides podem ocorrer por tensão no momento da ligadura dos vasos tireoidianos ou por sua inclusão na ligadura. Danos às veias paratireóideas podem levar à congestão da glândula e interferir, temporariamente, na sua função. A melhor forma de preservar a vascularização das glândulas paratireóides é a dissecação justa-capsular à glândula tireóide, com ligadura dos ramos da artéria tireoidiana inferior rente à tireóide²¹.

Ao final da operação, o leito tireoidiano e a tireóide ressecada devem ser exaustivamente avaliados à procura por paratireóide inadvertidamente ressecada ou isquemiada, que, se encontrada, deve ser então reimplantada na musculatura cervical (normalmente, no músculo esternocleidomastóideo). Ela é fragmentada e esmagada antes de ser implantada, com intuito de aumentar a superfície de contato com o leito receptor e, conseqüentemente, a chance de sucesso do enxerto e do retorno de sua função. Implante da glândula paratireóide desvascularizada ou ressecada inadvertidamente pode reduzir a incidência de hipoparatiroidismo definitivo^{18, 30, 36, 39, 76, 82-84}. Se houver sinais de congestão venosa ou hemorragia na glândula paratireóide, é necessário descomprimi-la, incisando sua cápsula^{6, 7, 20, 85}.

De acordo com Alveryd¹⁵, o tecido paratireoidiano, implantado no músculo, é nutrido inicialmente por embebição, começando a receber nova vascularização após cinco ou seis dias, quando capilares crescem na periferia da glândula. Após duas a três semanas, as conexões vasculares são estabelecidas entre a paratireóide e o organismo. Sierra *et al.*⁸⁶

mostraram funcionamento de todos os enxertos de paratireóide após 15 dias de pós-operatório.

A porcentagem de pega do enxerto varia de 83,0% a 95,0%^{83, 86}. Kihara *et al.*⁸⁷ comentam que, apesar de a porcentagem de retorno à função do enxerto da paratireóide ser alta quando as quatro glândulas são implantadas, o nível de PTH chega a, no máximo, 70,0% dos valores pré-operatórios. Quando é deixada pelo menos uma glândula no leito, com pedículo preservado, o PTH chega, ao mínimo, de 80,0% do valor pré-operatório.

Vários métodos de implantação têm sido propostos - as glândulas podem ser esmagadas, picadas, fatiadas, injetadas ou implantadas inteiras - sendo o mais aceito o uso de fatias pequenas, de aproximadamente 0,3 mm¹³. As áreas de implantação normalmente descritas são os músculos do pescoço (esternocleidomastóideo, principalmente), musculatura peitoral ou do antebraço. A maioria dos autores prefere a musculatura do pescoço, aproveitando a mesma incisão. Nos casos com possibilidade de esvaziamento cervical no futuro, com risco de ressecção do músculo utilizado para implante, opta-se por enxerto da paratireóide na musculatura peitoral ou do antebraço¹³.

3.7.3.4 *Experiência do cirurgião*

Muitos autores afirmam que a incidência de hipocalcemia pós-operatória é inversamente proporcional à experiência do cirurgião^{37, 59, 60, 79, 85}. Thomusch *et al.*¹⁸ comentam que a experiência do cirurgião não é fator preditivo independente, sendo a extensão cirúrgica, isoladamente, fator preditivo mais importante.

Operações realizadas por residentes, sob supervisão de cirurgiões experientes não tiveram incidência aumentada de hipocalcemia pós-operatória^{20, 36, 39, 62-64}.

3.7.3.5 Doença tireoidiana

Segundo vários autores^{6, 9, 10, 19, 46, 52, 81, 82}, a doença tireoidiana está relacionada ao aumento de incidência de hipocalcemia. Bócio mergulhante, câncer tireoidiano, hipertireoidismo (bócio tóxico difuso ou multinodular) e bócio volumoso aumentam a incidência pós-operatória de hipocalcemia. Em contrapartida, Lombardi *et al.*⁸, Higgins *et al.*³⁴ e Bhattacharyya e Fried⁵⁰ não encontraram diferença estatisticamente significativa na relação entre diagnóstico da doença de base e hipocalcemia pós-tireoidectomia.

3.7.3.5.1 Volume tireoidiano

Poucos autores relacionam volume tireoidiano com hipocalcemia pós-operatória. Yamashita *et al.*¹⁹ sugerem que a avaliação do volume tireoidiano pode ser feita, no pré-operatório, por ultra-sonografia. Em seu estudo, bócio volumoso esteve associado com tempo operatório mais prolongado e maior perda de sangue e, conseqüentemente, com maior incidência de hipocalcemia.

3.7.3.5.2 Carcinoma tireoidiano

Em pesquisas conduzidas por McHenry *et al.*¹⁰ e Tartaglia *et al.*⁴⁸, o carcinoma tireoidiano foi o principal fator preditivo para desenvolvimento de hipocalcemia pós-operatória. Rosato *et al.*⁷ e Beahrs e Vandertoll⁷¹ registraram alta incidência (3,3% e 5,8%, respectivamente) de hipoparatiroidismo definitivo após tireoidectomias para câncer.

Hipocalcemia transitória pós-tireoidectomia para câncer variou de 13,6% a 19,3% na maioria das casuísticas^{18, 76}, chegando a 75,0% no estudo de McHenry *et al.*¹⁰.

3.7.3.5.3 Bócio mergulhante

McHenry *et al.*¹⁰ mostraram, em análise de regressão logística multivariada, que o bócio mergulhante é fator preditivo independente para hipocalcemia pós-operatória.

3.7.3.5.4 Hipertireoidismo e hipotireoidismo

O hormônio tireoidiano age sobre os ossos aumentando, primariamente, a taxa de remodelação óssea e, simultaneamente, a excreção fecal e urinária do cálcio e a reabsorção de fósforo^{88, 89}.

Nos ossos de pacientes hipertireoideos, parece haver maior atividade dos osteoclastos em relação a dos osteoblastos e, conseqüentemente, maior reabsorção do que neoformação óssea^{88, 89}. Hipertireoidismo prolongado não tratado pode levar a osteodistrofia e, conseqüentemente, à hipocalcemia pós-tireoidectomia total, devido à recalcificação rápida (“fome óssea”) pela perda do estímulo do hormônio tireoidiano. Esse quadro é comprovado pelos altos níveis de fosfatase alcalina decorrentes da atividade osteoblástica e da formação óssea nos pacientes com tetania pós-operatória^{19, 46, 58, 81, 89-92}.

Lombardi *et al.*⁸ constataram níveis mais elevados de PTH no pré-operatório de pacientes com tireotoxicose, associando-os à hipocalcemia.

O uso de drogas antitireoidianas leva, em alguns poucos meses, à recuperação significativa da densidade óssea em pacientes com tireotoxicose, reduzindo a incidência de hipocalcemia pós-tireoidectomia^{3, 19, 90, 92}.

Zambudio *et al.*⁹, McHenry *et al.*¹⁰ e Wingert *et al.*⁵² consideraram o hipertireoidismo, em análise de regressão logística multivariada, como fator preditivo independente para hipocalcemia pós-operatória, tanto transitória como definitiva. A incidência de hipocalcemia sintomática nos pacientes com doença de Basedow-Graves (DG) foi de 50,0% para os clinicamente tratados e de 43,0% para os não tratados, sem diferença estatística entre eles⁹.

Contrariamente, Tartaglia *et al.*⁴⁸ não consideraram hipertireoidismo como fator preditivo para hipocalcemia pós-operatória, mas trataram empiricamente, com carbonato de cálcio e/ou vitamina D, todos os pacientes no pós-operatório.

Zambudio *et al.*⁵⁹ comentaram que o bócio tóxico, por ser mais vascularizado, contribui para sangramento peroperatório aumentado, reduzindo a visibilidade do campo cirúrgico. Segundo eles, esse fato justifica maior incidência de lesão iatrogênica das paratireóides. Além disso, os vasos das paratireóides podem ser comprometidos pelo processo auto-imune da DG⁵².

Yamashita *et al.*¹⁹ mostraram que a incidência de hipocalcemia pós-operatória foi significativamente maior em mulheres com bócio difuso tóxico. Essa maior predisposição das mulheres à hipocalcemia pós-operatória pode ser parcialmente explicada pelo fato de muitas delas apresentarem osteodistrofia pré-operatória, em decorrência não só do hipertireoidismo como também da osteoporose (mais freqüente em mulheres após a menopausa). Entretanto, houve maior incidência de hipocalcemia sintomática em mulheres jovens, justificada pelo metabolismo ósseo mais acelerado em pacientes do sexo feminino com tireotoxicose¹⁹. Esta contribuição foi também apontada por Michie *et al.*⁸⁹, em 1971.

Mais recentemente, Yamashita *et al.*⁶⁶, evidenciaram diferença estatisticamente significativa em relação à concentração de 25 hidroxicolecalciferol - mais baixa nas mulheres (2,38 nmol/l) do que nos homens (3,30 nmol/l) – e concluíram que a principal causa da hipocalcemia pós-tireoidectomia em mulheres com bócio difuso tóxico é a deficiência de vitamina D. A concentração mais baixa de vitamina D nas mulheres japonesas pode ser explicada pelo fato de que elas se expõem menos ao sol do que os homens daquele país.

Hipotireoidismo também é causa de hipocalcemia⁴⁶. Como o hormônio tireoidiano participa da ativação renal da vitamina D, o hipotireoidismo pode reduzir a sua concentração, levando, conseqüentemente, à diminuição da absorção intestinal e ao aumento da excreção do cálcio^{47,93}.

3.7.3.6 *Ligadura da artéria tireoidiana inferior*

A ligadura da artéria tireoidiana inferior distante da glândula tireóide é assunto controverso, embora muitos autores considerem-na como fator risco para hipoparatiroidismo transitório e definitivo^{18, 36, 70}. Reyes *et al.*⁹⁴ conseguiram reduzir, de forma significativa, a incidência de hipoparatiroidismo definitivo em seus pacientes após modificarem sua técnica operatória, passando a ligar os ramos da artéria tireoidiana inferior bem próximos à cápsula tireoidiana. Nies *et al.*³³, Ramus⁹⁵ e Cakmakli *et al.*⁹⁶ não encontraram diferença estatisticamente significativa entre ligadura do tronco e de ramos da artéria tireoidiana inferior próximos à cápsula tireoidiana. Eles^{33, 95, 96} sugerem que anastomoses entre ramos dessa artéria e ramos oriundos da traquéia, do esôfago e da tireóide mantêm a vascularização das glândulas paratireóides.

3.7.3.7 *Calcitonina*

A calcitonina, um polipeptídeo constituído por 32 aminoácidos, é sintetizada pelas células parafoliculares da glândula tireóide. Ela induz a queda da calcemia, inibindo a reabsorção óssea pelos osteoclastos e aumentando a excreção renal desse íon. A regulação da secreção da calcitonina é feita principalmente pela concentração plasmática do cálcio. Elevação ou redução aguda dos níveis de cálcio leva, respectivamente, a aumento e a redução da secreção de calcitonina^{97, 98}.

Apesar de outros fatores terem sido descritos como estimulantes da secreção de calcitonina, a pentagastrina (principalmente) e a administração de cálcio venoso são verdadeiros secretagogos, sendo importantes agentes para avaliação clínica de secreção de calcitonina por células normais e neoplásicas^{97, 99}.

Alguns autores^{98, 100} sugerem que a calcitonina é responsável também pela alteração da concentração do cálcio pós-operatório nas tireoidectomias. A manipulação da glândula tireóide levaria ao aumento da secreção de calcitonina e, conseqüentemente, ao declínio do

cálcio. O efeito da calcitonina é esperado precocemente, já que sua meia-vida é de dois a 15 minutos.

McHenry *et al.*¹⁰ e Demeester-Mirkine *et al.*³ mostraram que não houve alteração significativa da calcitonina pós-operatória, quando compararam pacientes com hipo- ou normocalcemia. Em voluntários saudáveis, a administração de calcitonina não causou hipocalcemia.

Franz *et al.*¹⁰¹ relataram discreta elevação dos níveis plasmáticos de calcitonina nos primeiros dois dias de pós-operatório, assim como queda do cálcio, concluindo, entretanto, que como essa queda precedeu a elevação da calcitonina, não havia correlação entre os dois achados. Eforakopoulou-Gialakidou *et al.*⁶⁸ detectaram redução dos níveis de calcitonina após tireoidectomia.

3.7.3.8 *Hipoalbuminemia e hemotransfusão*

Cakmakli *et al.*¹⁰⁰ sugeriram que a hipoalbuminemia pode ser o principal fator na patogênese da hipocalcemia pós-operatória, quando apenas o cálcio total é dosado.

Pacientes que recebem hemotransfusão durante ou após a operação podem apresentar hipocalcemia. O citrato, utilizado para conservação do sangue, quelata o cálcio, reduzindo a concentração do cálcio iônico^{47, 52}.

3.7.3.9 *Administração de drogas e fluidos*

Drogas e administração venosa de fluidos também podem alterar os níveis do cálcio. Diuréticos tiazídicos, vitaminas A e D, lítio e antiácidos podem induzir hipercalcemia, enquanto anticonvulsivantes, diazepínicos, contraceptivos orais e esteróides podem favorecer a hipocalcemia. Wingert *et al.*⁵² não encontraram, entretanto, correlação da ingestão dessas

drogas e da administração de fluidos no per- e pós-operatório com o desenvolvimento de hipocalcemia transitória ou permanente.

Demeester-Mirkin *et al.*³ e Mehta *et al.*⁴¹ em estudo comparativo entre tireoidectomias e outros procedimentos cirúrgicos no pescoço, mostraram que a hemodiluição e a disfunção da paratireóide estão envolvidas na queda do cálcio. No peroperatório dessas operações, ela foi causada principalmente pela hemodiluição, enquanto o hipoparatiroidismo foi o principal responsável por sua ocorrência no pós-operatório das tireoidectomias.

Falk *et al.*², comparando operações como parotidectomia, laringectomia e colecistectomia com as tireoidectomias, evidenciaram queda discreta do cálcio total em todos os procedimentos, tendo porém o cálcio iônico se mantido estável.

3.7.3.10 *Alteração urinária*

De acordo com Demeester-Mirkin *et al.*³, variação da concentração de cálcio urinário não foi diferente quando se compararam pacientes tireoidectomizados e aqueles submetidos a outros procedimentos. Os autores constataram que a calciúria diminuiu após todos os procedimentos, voltando aos valores do pré-operatório no segundo dia após o ato cirúrgico.

3.7.4 Valor de corte do cálcio

Alguns estudos^{5, 9, 48, 57, 62, 75, 102-107}, utilizando a dosagem de cálcio pós-operatório, foram capazes de prever quais pacientes poderiam ou não evoluir com manifestações de hipocalcemia.

Gulluoglu *et al.*¹⁰² verificaram, por meio de medições seriadas do cálcio pós-operatório, que curva de cálcio sempre positiva nas primeiras 14 horas após a operação prediz, em 100% das vezes, que o paciente permanecerá normocalcêmico, podendo receber

alta hospitalar com segurança, sem risco de hipocalcemia. Moore *et al.*⁵⁷ também mostraram que medidas de cálcio precoces (12 horas de pós-operatório) podem prenunciar hipocalcemia pós-operatória sintomática.

Em estudo realizado por Adams *et al.*¹⁰³, curva de cálcio sempre positiva ou inicialmente negativa e posteriormente positiva nas primeiras 24 horas de pós-operatório indicaram baixa probabilidade de manifestações de hipocalcemia.

Marohn e LaCivita⁵ concluíram que curva de cálcio estável ou em elevação garantem segurança para alta de pacientes submetidos à TT no primeiro dia de pós-operatório, já que estes não apresentam risco de hipocalcemia. Por sua vez, curva de cálcio em declínio não implica necessariamente em aparecimento de manifestações clínicas de hipocalcemia, mas o paciente deve ser considerado de risco e, portanto, permanecer internado, em observação.

Husein *et al.*¹⁰⁴ registraram que pacientes com curva de cálcio positiva (valor do cálcio de 12 horas menos valor do cálcio de 6 horas) têm 87,5% de chance de permanecerem normocalcêmicos. Contrariamente, curva de cálcio negativa prenuncia hipocalcemia em 46,2% dos casos. Curvas maiores que +0,02 mmol/l/hora apresentam, significativamente, elevada chance de predizer normocalcemia (97,0%), enquanto valores iguais a 0,00 mmol/l/hora podem predizê-la em 78% das vezes.

Zambudio *et al.*⁹, assim como Tartaglia *et al.*⁴⁸ confirmaram que pacientes com cálcio total abaixo de 7,5 mg/dl apresentam risco elevado de se tornarem sintomáticos, ao contrário daqueles com cálcio acima desse valor.

Bergamaschi *et al.*⁶² evidenciaram incidência de hipocalcemia temporária e definitiva, respectivamente, de acordo com valores do cálcio pós-operatório: 14,9% e 2,1% para concentração de cálcio menor que 1,60 mmol/l; 4,1% e 1,1% para cálcio entre 1,60 e 1,80 mmol/l; e 0,8% e 0,5% para cálcio entre 1,80 e 2,00 mmol/l, considerando-se valores de referência do cálcio de 2,25 mmol/l a 2,60 mmol/l. Lindblom *et al.*¹⁰⁵ mostraram que valores de cálcio iônico abaixo de 2,00 mmol/l (2,25 mmol/l a 2,60 mmol/l), no primeiro dia de pós-operatório, podem predizer manifestações de hipocalcemia em aproximadamente 50,0% dos casos.

Richards *et al.*⁷⁵, dosando cálcio iônico com seis horas e também com um dia de pós-operatório, encontraram valor de 1,00 mmol/l (1,12 mmol/l a 1,32 mmol/l) ou menos para pacientes sintomáticos. Com seis horas e com um dia de pós-operatório, respectivamente, a sensibilidade do exame foi de 40,0% e 50,0%; a especificidade de 94,0% e 79,0%; o valor preditivo positivo de 80,0% e 56,0%; e o valor preditivo negativo, de 74,0% e 75,0%.

Lam e Kerr¹⁰⁶ verificaram queda estatisticamente significativa dos valores de cálcio no pós-operatório em relação ao pré-operatório, observando que, nos pacientes normocalcêmicos, ela tende a estabilizar após seis horas da operação, enquanto que, nos hipocalcêmicos, o declínio é progressivo, até aproximadamente 42 horas de pós-operatório.

Em contrapartida, Luu *et al.*⁵³ e Warren *et al.*¹⁰⁷ realizando medições seriadas de cálcio, não conseguiram definir se os pacientes evoluíram ou não com hipocalcemia.

3.8 Tratamento da hipocalcemia

Apesar de vários autores^{6, 9, 10, 18, 19, 36, 46, 52, 58, 81, 82, 89-92, 98, 100} terem identificado alguns fatores preditivos para hipocalcemia pós-operatória, ainda é difícil prever quais pacientes necessitariam de suplementação de cálcio e vitamina D, no pós-operatório, para tratar ou prevenir sinais e sintomas da queda plasmática do cálcio⁴⁵.

Pacientes com hipocalcemia sintomática e níveis de cálcio sanguíneo baixos recebem suplementação de cálcio oral (1 a 4 gramas/dia) associada ou não à vitamina D¹⁰⁸. Alguns pacientes com hipocalcemia grave e/ou manifestações importantes recebem também, no início, gluconato de cálcio venoso, administrado lentamente, até a melhora dessas manifestações^{6, 10, 44}. Casos de hipomagnesemia devem receber suplementação de magnésio na forma de sulfato de magnésio por via endovenosa^{42, 44}. O PTH é disponível comercialmente, mas seu emprego exige aplicações intramusculares diárias, além do custo muito elevado⁴⁴.

O carbonato de cálcio é absorvido no duodeno, sendo que 20,0% a 30,0% dessa absorção são dependentes da vitamina D, que é prescrita na forma mais ativa (vitamina D – calcitriol), na dose de 0,25 mg a 0,50 mg por dia. Dieta pobre em fósforo também é recomendada^{44, 46}.

Alguns pesquisadores informam a seus pacientes quais são as manifestações clínicas da hipocalcemia pós-operatória e deixam-lhes prescrito carbonato de cálcio, para que eles próprios, se houver necessidade, ou seja, na presença de sintomas, iniciem a medicação. Nesse caso, não são realizados exames laboratoriais de rotina¹⁰⁹. Em contrapartida, outros

tratam empiricamente os pacientes submetidos a TT ou TS bilateral e, sem solicitarem exames no pós-operatório, liberam-nos para casa precocemente^{61, 64, 110}.

A eficácia e a segurança desses tratamentos alternativos ainda precisam de mais estudos, uma vez que os atualmente disponíveis não são completamente aceitos pela comunidade científica⁴⁵. Para Marohn e LaCivita⁵ e Bove *et al.*⁵⁸, a suplementação oral de cálcio rotineira no pós-operatório, além de ser empírica, apresenta relação custo-benefício pouco efetiva, não se justificando, portanto, a sua indicação.

Bellantone *et al.*⁴⁵ constataram que a administração de cálcio, no pós-operatório imediato, associada ou não a vitamina D, reduziu efetivamente os sinais e os sintomas da hipocalcemia pós-operatória. Os pacientes receberam alta precoce e com segurança, e muitos deles tiveram a administração de cálcio oral suspensa poucos dias depois da operação, quando da confirmação laboratorial do cálcio sérico normal. Esse tratamento reduziu os riscos de sintomas, sem inibir a secreção do PTH pelas paratireóides normofuncionantes.

Tartaglia *et al.*⁴⁸ mostraram que a administração conjunta de cálcio e calcitriol após TT, reduz o risco de hipocalcemia grave, alertando, porém, que 10,0% a 13,0% dos pacientes poderão ainda apresentar níveis de cálcio abaixo de 7,5 mg/dl no segundo e no terceiro dia de pós-operatório e, conseqüentemente, manifestações clínicas.

3.9 Alteração dos outros íons

3.9.1 Fósforo

O organismo humano adulto contém cerca de 600 g de fósforo (1,0% do peso corporal), dos quais 85,0% estão no esqueleto, enquanto os demais (15,0%) encontram-se no fluido extracelular, sob a forma de fosfato inorgânico, e nos tecidos moles, na forma de ésteres de fosfato⁴⁴.

A absorção e a excreção intestinal e renal do fósforo estão relacionadas à concentração do PTH. O PTH aumenta a concentração de vitamina D, que, por sua vez, é responsável por estimular a absorção ativa desse íon no intestino. Nos rins, o PTH age

diretamente nos túbulos proximais, diminuindo a reabsorção do fósforo e aumentando a fosfatúria¹³.

A concentração sérica do fósforo cai mais rapidamente em resposta ao PTH que a elevação do cálcio. Dessa forma, a monitorização do fósforo em pacientes hipocalcêmicos com necessidade de suplementação de cálcio pode indicar, mais precocemente, o retorno da função da glândula paratireóide³⁶.

Segundo Pattou *et al.*⁸¹, quando o cálcio sérico permanece menor ou igual a 8,0 mg/dl (8,4 mg/dl a 10,2 mg/dl) ou os níveis de fósforo são maiores ou iguais a 4,0 mg/dl (2,5 mg/dl a 4,5 mg/dl), o risco de hipoparatiroidismo permanente é da ordem de 66,0% e 69,0%, respectivamente.

3.9.2 Magnésio

Alguns estudos^{11, 111} *in vitro* e *in vivo* têm demonstrado que o magnésio pode regular a secreção do PTH de maneira similar a do cálcio.

A enzima adenilato ciclase requer magnésio para gerar adenosina monofosfato cíclico (AMPC), que, por sua vez, é mediador periférico das células paratireóides, regulando a secreção do PTH. A deficiência de magnésio aumenta a sensibilidade das células paratireóideas ao cálcio, ao reduzir a ativação da adenilato ciclase e, conseqüentemente, a liberação do PTH¹¹².

A deficiência de magnésio também reduz o efeito do PTH nos rins e ossos e aumenta sua degradação no fígado e nos rins. Conseqüentemente, todos os pacientes hipocalcêmicos com deficiência de magnésio terão hipoparatiroidismo relativo^{112, 113}.

O magnésio participa também do metabolismo e da ação da vitamina D. Pacientes com hipocalcemia e hipomagnesemia apresentam resistência a grandes doses de vitamina D, causada pela redução tanto da secreção de PTH quanto da resistência renal a esse hormônio. Além disso, a administração oral de vitamina D não aumenta os níveis de cálcio¹¹⁴.

Hipomagnesemia associada a hipocalcemia torna os pacientes mais sintomáticos e a correção plasmática do cálcio sem normalização concomitante do magnésio pode manter as manifestações por mais tempo^{36, 115}.

Hipoparatiroidismo temporário leva à redução da reabsorção tubular renal de magnésio, e a expansão do volume extracelular aumenta a sua excreção¹¹⁵. Segundo Wilson

*et al.*¹¹⁵, 10,0% dos pacientes submetidos a TT evoluem com hipomagnesemia e hipocalcemia.

3.10 PTH ultra-rápido

A dosagem do PTH intacto ultra-rápido por imunoquimioluminescência foi descrita por Irvin *et al.*¹¹⁶, sendo considerada, recentemente, exame padrão por vários autores^{8, 56, 75, 117}. As dosagens de PTH são feitas em horários diversos do pós-operatório - 10 minutos, uma, duas, quatro ou oito horas - e seu resultado é liberado em 15 minutos^{8, 56}.

Devido à dificuldade de prever quais pacientes poderão desenvolver hipocalcemia pós-operatória, alguns autores^{8, 56, 75, 117}, baseados na operação e nos valores séricos do cálcio, têm mostrado correlação entre a hipocalcemia e a queda do PTH no pós-operatório imediato, com resultados estatisticamente significativos (TAB. 3). Valores de PTH inferiores a 7,0 pg/ml apresentam alta sensibilidade e especificidade em prever a hipocalcemia pós-operatória⁵⁶. Outros autores⁶⁹ optam pelas dosagens pré- e pós-operatórias do PTH, ao invés de considerar o seu valor pós-operatório isoladamente.

De acordo com Richards *et al.*⁷⁵, concentração de PTH menor que 10,0 pg/ml indica hipocalcemia sintomática no pós-operatório ($p < 0,001$). Com esse valor, a sensibilidade verificada no estudo desenvolvido por esses autores foi de 80,0%; a especificidade de 100,0%; o valor preditivo positivo de 100,0%; e o valor preditivo negativo, de 91,0%.

Roh e Park¹¹⁷ sugerem reposição de cálcio e vitamina D para pacientes com queda de 70,0% ou mais do PTH em relação ao pré-operatório. Observam ainda, que valores de PTH intra-operatório (após a ressecção da tireóide) abaixo de 10,0 pg/ml podem indicar lesão às paratireóides e, conseqüentemente, necessidade de ressecá-las e reimplantá-las para prevenir hipoparatiroidismo definitivo.

Lindblom *et al.*¹⁰⁵ mostraram que a sensibilidade e a especificidade da dosagem intra-operatória do PTH em prever hipocalcemia bioquímica e sintomática não foram significativamente diferentes da dosagem de cálcio no dia seguinte ao da operação.

Alguns autores registram também que níveis de PTH pós-operatório dentro da normalidade estão associados com baixíssimo risco de hipocalcemia⁵⁶. Payne *et al.*¹¹⁸ relatam

que pacientes com valores de cálcio dentro da normalidade e PTH acima de 28,0 pg/ml com seis horas de pós-operatório têm baixíssimo risco de desenvolver hipocalcemia ($p < 0,0001$). Warren *et al.*¹⁰⁷, realizando duas medidas de PTH (intra- e pós-operatório imediato), constataram que valores de PTH maiores que 10,0 pg/ml e aumento do PTH pós-operatório em relação ao intra-operatório indicam baixo risco de hipocalcemia.

Payne *et al.*¹¹⁹, em outro estudo, tratando todos os pacientes com PTH $< 8,0$ pg/ml, dosado uma hora após a operação, reduziram em 50,0% a incidência de hipocalcemia pós-operatória.

O custo da dosagem do PTH ultra-rápido varia muito de acordo com o hospital e até mesmo com o país. Em Israel, o preço médio do exame por paciente é de cinquenta dólares; em contrapartida, nos Estados Unidos o custo unitário da dosagem do PTH é de mil dólares⁶⁹.

TABELA 3 - Níveis do paratormônio (pg/ml) em pacientes com normo- ou hipocalcemia pós-operatória, de acordo com diferentes autores

Autor(es) / ano / referência	Número de pacientes	Paratormônio – pg/ml		Valor de p
		Pacientes normocalcêmicos	Pacientes hipocalcêmicos	
Lombardi <i>et al.</i> (2006) ⁸	523	28,8	11,2	$< 0,001$
Scurry <i>et al.</i> (2005) ⁵⁶	63	23,3	10	0,0086
Richards <i>et al.</i> (2003) ⁷⁵	30	55,7	7,6	$< 0,001$
Roh e Park (2006) ¹¹⁷	92	30,7	7,7	$< 0,001$

Nota: Valores de referência do PTH = 10,0 – 65,0 pg/ml

4 CASUÍSTICA

O estudo incluiu 359 pacientes, de ambos os sexos e de qualquer faixa etária submetidos a tireoidectomia pelo Grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto Alfa de Gastroenterologia (CCP-IAG) do Hospital das Clínicas da UFMG, no período de setembro de 2000 a dezembro de 2005.

O acompanhamento ambulatorial completo, de acordo com o método proposto, foi realizado em 304 pacientes. Os 55 restantes foram excluídos do estudo, obedecendo aos critérios de exclusão adotados no estudo. Vinte e nove pacientes foram reoperados ou submetidos à totalização da tireoidectomia e entraram no estudo como novos casos, totalizando 333 (304 + 29) pacientes.

Dos 333 pacientes, 29 (8,7%) eram do sexo masculino e 304 do sexo feminino (91,3%). A idade variou entre 8 e 88 anos, com média de 45 ± 15 anos e mediana de 46 anos.

Em relação à função tireoidiana, 303 pacientes (91,0%) eram eutireóides, 9 (2,7%) hipotireóides e 21 (6,3%) hipertireóides.

Os íons, no pré-operatório, tiveram as seguintes médias: cálcio iônico $1,24 \pm 0,07$ mmol/l, cálcio total $9,23 \pm 0,54$ mg/dl, magnésio $1,96 \pm 0,26$ mg/dl e fósforo $3,49 \pm 0,58$ mg/dl.

A média do volume tireoidiano foi de $47,23 \pm 82,52$ cm³ e mediana de 25,00 cm³.

A análise descritiva da variável sexo está detalhada na TAB. 4; a das variáveis volume tireoidiano e íons pré-operatórios na TAB. 5.

TABELA 4 - Variável demográfica dos pacientes submetidos à tireoidectomia (n=333)

	Variáveis	n	Porcentagem
Sexo	Masculino	29	8,7
	Feminino	304	91,3

TABELA 5 - Variáveis ultra-sonográficas e laboratoriais dos pacientes submetidos à tireoidectomia (n=333)

Variáveis	Média ± desvio padrão	Mediana
Volume tireoidiano (cm³)	47,2 ± 82,5	25,0
Íons pré-operatórios	Cálcio iônico (mmol/l)	1,24 ± 0,07
	Cálcio total (mg/dl)	9,23 ± 0,54
	Fósforo (mg/dl)	3,49 ± 0,58
	Magnésio (m/dl)	1,96 ± 0,26

Das 333 operações, 142 (42,7%) foram de TT; 127 (38,1%), de TP; 25 (7,5%), de totalização; 18 (5,4%), de TT + esvaziamento cervical; 17 (5,1%), de TS; e 4 (1,2%), de Reop (GRAF 1).

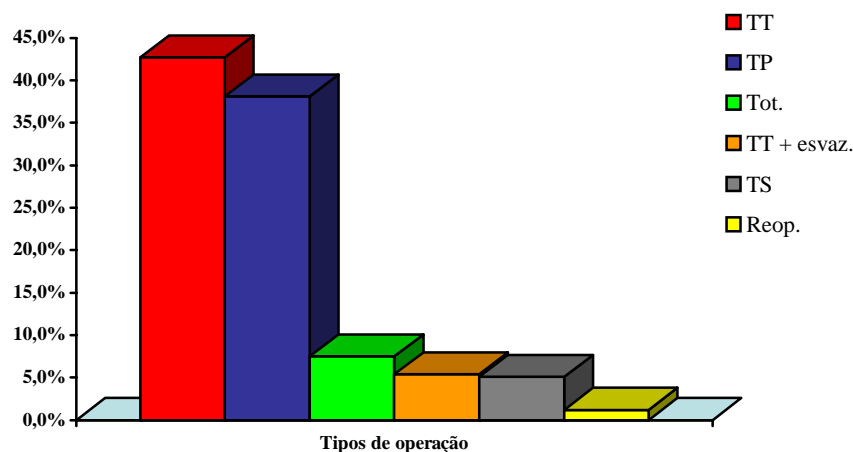


GRÁFICO 1 – Tipos de operação (n = 333 pacientes)

Legenda: TT = tireoidectomia total; TP = tireoidectomia parcial; Totalização = totalização; TT + esvaz. = tireoidectomia total + esvaziamento cervical; TS = tireoidectomia subtotal; Reop. = reoperação.

O tempo operatório médio foi de 126 ± 51 minutos, sendo de 106 ± 38 minutos nas TP, de 139 ± 40 minutos nas TT, de 153 ± 43 minutos nas TS, de 245 ± 84 minutos nas TT + esvaziamento cervical, de 157 ± 61 minutos nas reoperações e de 80 ± 17 minutos nas totalizações.

O diagnóstico histológico pós-operatório mais frequente foi bócio colóide (BC), com 180 (54,1%) casos, seguido por CP, com 68 (20,4%) casos, adenoma folicular (AF), com 41 (12,3%) casos, DG, com 19 (5,7%) casos, tireoidite, com 15 (4,5%) casos, e carcinoma folicular (CF) e medular (CM), com 5 (1,5%) casos cada um (GRAF 2).

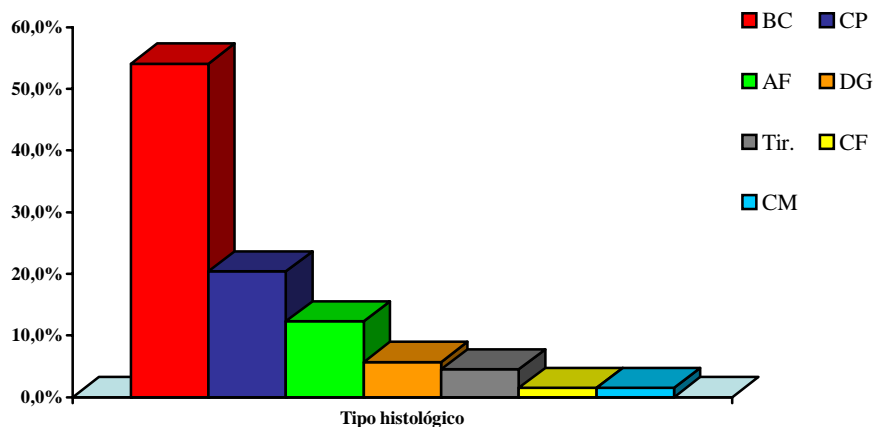


GRÁFICO 2 – Diagnóstico histológico pós-operatório (n = 333 pacientes)

Legenda: BC = bócio colóide; CP = carcinoma papilífero; AF = adenoma folicular; DG = doença de Basedow-Graves; Tir. = tireoidite; CF = carcinoma folicular; CM = carcinoma medular.

A incidência de complicação pós-operatória foi de 140 casos (42,0%). Hipocalcemia temporária ocorreu em 136 (40,8%) pacientes; hipoparatiroidismo definitivo, em 14 (4,2%); paralisia de prega vocal temporária, em 17 (5,1%); e paralisia de prega vocal definitiva, em 4 (1,2%) casos. Ocorreram ainda 4 (1,2%) casos de hematoma, 4 (1,2%) de infecção de ferida operatória e 2 (0,6%) de seroma. Em dois pacientes com paralisia definitiva de prega vocal os nervos laríngeos recorrentes foram seccionados deliberadamente devido à infiltração direta pelo tumor (GRAF. 3).

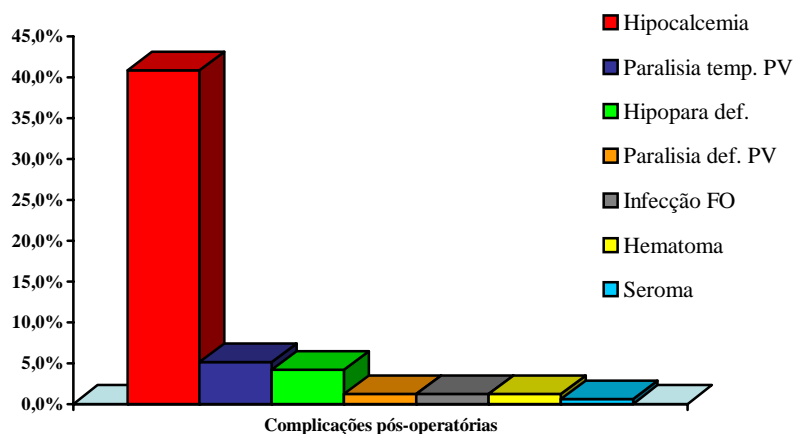


GRÁFICO 3 – Complicações pós-operatórias (n = 333 pacientes)

Legenda: Paralisia temp. PV = paralisia temporária de prega vocal; Hipopara def. = hipoparatiroidismo definitivo; Paralisia def. PV = paralisia definitiva de prega vocal; Infecção FO = infecção de ferida operatória

5 MÉTODO

Os pacientes foram avaliados de forma prospectiva e incluídos na pesquisa após explicação, pelo pesquisador, das condições do estudo de acordo com as normas da Organização Mundial de Saúde referentes a pesquisas em humanos, e após a assinatura, pelo paciente, do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO A).

O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG, segundo parecer ETIC 368/04, de 15 de dezembro de 2004 (ANEXO B). O estudo foi também aprovado pela Comissão de Avaliação Econômico Financeira de Projetos de Pesquisa e pela Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão (DEPE) do Hospital das Clínicas da UFMG, segundo processo n° 073/04, de 12 de janeiro de 2005 (ANEXO C).

5.1 Critérios de inclusão de pacientes no estudo

Pacientes com indicação cirúrgica para tireoidectomia devido a:

- diagnóstico de câncer de tireóide;
- nódulo tireoidiano com suspeita de malignidade;
- bócio volumoso com manifestações de compressão;
- bócio mergulhante;
- bócio difuso tóxico com falha de tratamento ou com contra-indicação para tratamento clínico;
- estética.

5.2 Critérios de exclusão de pacientes no estudo

- Pacientes que não concordaram em participar do estudo;
- Pré-operatório incompleto;
- Pacientes que não retornaram às consultas no pós-operatório;
- Hipocalcemia pré-operatória;
- Hiperparatireoidismo pré-operatório comprovado por meio da dosagem do cálcio iônico e PTH.

5.3 Exames realizados no pré-operatório

- Dosagem dos níveis sanguíneos dos íons cálcio (iônico e total), fósforo, magnésio, hormônio tireo-estimulante (TSH) e tiroxina (T4 livre);
- Dosagem do PTH pré-operatório nos pacientes com cálcio iônico acima dos níveis da normalidade;
- Laringoscopia indireta e estroboscopia;
- Ultra-som tireoidiano;
- Hemograma, coagulograma, glicemia, uréia e creatinina;
- Radiografia de tórax;
- Eletrocardiograma.

5.4 Exames realizados no pós-operatório

- Dosagem dos níveis sanguíneos dos íons cálcio (iônico e total), fósforo e magnésio no primeiro e no segundo dia de pós-operatório, colhidos às 06h00min;
- Laringoscopia indireta e estroboscopia;

- Dosagem dos níveis sanguíneos dos íons cálcio (iônico e total), fósforo e magnésio 30 dias após a operação, em todos os pacientes;
- Dosagem de cálcio iônico 90 e 180 dias após operação, nos pacientes que apresentaram hipocalcemia pós-operatória;
- Dosagem do PTH 180 dias após a operação, nos pacientes que mantiveram hipocalcemia e/ou necessitaram de reposição de cálcio oral.

5.5 Cuidados pós-operatórios

Os pacientes assintomáticos, independentemente da dosagem sérica do cálcio, não receberam carbonato de cálcio oral ou gluconato de cálcio venoso. Pacientes com sinais de Trousseau e Chvostek positivos mas sem outros sintomas e/ou sinais clínicos (paresia, parestesia, câimbras em mãos, pés, ao redor dos lábios ou em outra parte do corpo) foram considerados assintomáticos e, portanto, não receberam suplementação de cálcio e/ou vitamina D.

Aos pacientes que evoluíram com manifestações clínicas de hipocalcemia no pós-operatório, confirmada laboratorialmente, foi administrado carbonato de cálcio, via oral, na dose de 2,0 gramas de 6/6 horas, que foi ajustada de acordo com a evolução clínica e laboratorial. Nos casos resistentes ao tratamento isolado com carbonato de cálcio (altas doses desse medicamento, sem melhora do quadro clínico) foi administrada também, por via oral, vitamina D. Pacientes muito sintomáticos e com concentração plasmática de cálcio iônico muito baixa (menor que 1,00 mmol/l) receberam inicialmente, até o desaparecimento das manifestações clínicas, gluconato de cálcio venoso, associado ao carbonato de cálcio oral na dose anteriormente mencionada.

5.6 Variáveis avaliadas

Os pacientes foram avaliados pela presença ou ausência de hipocalcemia pós-operatória, e essa variável foi relacionada com:

- Idade e sexo;
- Dosagem de cálcio iônico, cálcio total, fósforo e magnésio pré-operatórios;
- Função tireoidiana pré-operatória, avaliada pela dosagem de TSH e T4 livre, independentemente do uso de hormônio ou anti-tireoidiano. Pacientes com hipotireoidismo subclínico (TSH acima dos valores da normalidade e T4 livre normal) foram considerados hipotireóides;
- Volume tireoidiano pré-operatório em cm^3 , medido pelo ultra-som;
- Número de glândulas paratireóides identificadas no intra-operatório;
- Necessidade de reimplante da glândula paratireóide (nos casos de ressecção inadvertida ou isquemia);
- Tipo de operação;
- Tempo operatório em minutos;
- Doença de base, segundo comprovação histopatológica;
- Presença e período de ocorrência (primeiro ou segundo dia de pós-operatório) de manifestações de hipocalcemia;
- Concentrações séricas dos íons cálcio total (Catot) e iônico (Cai), magnésio (Mg) e fósforo (P) pós-operatórios, dosadas no primeiro e no segundo dia pós-tireoidectomia;
- Dosagem de cálcio iônico no trigésimo dia de pós-operatório, em todos os pacientes;
- Dosagem de cálcio iônico 90 e 180 dias após a operação, nos pacientes que apresentaram hipocalcemia pós-operatória;
- Outras complicações relacionadas ao procedimento cirúrgico;
- Hipoparatiroidismo definitivo, avaliado pela dosagem de PTH, seis meses após a operação, nos pacientes que mantiveram hipocalcemia.

5.7 Hipocalcemia transitória e hipoparatiroidismo definitivo

5.7.1 Hipocalcemia transitória ou temporária

Considerou-se como hipocalcemia transitória a ocorrência, no pós-operatório de tireoidectomia, de queda dos níveis sanguíneos do cálcio iônico abaixo dos níveis da normalidade (valor de referência do cálcio iônico: 1,12 mmol/l a 1,32 mmol/l), podendo ser assintomática ou sintomática (demandando, nesse caso, reposição de cálcio) e durar até seis meses após a operação.

5.7.2 Hipoparatiroidismo definitivo

Considerou-se como hipoparatiroidismo definitivo a permanência da hipocalcemia por período superior a seis meses a partir da operação, com necessidade de reposição de cálcio e com níveis de PTH abaixo do valor de referência (valor de referência do PTH: 10,0 pg/ml a 65,0 pg/ml) considerado pelo Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da UFMG.

5.8 Tipos de operação

Os seguintes tipos de operação foram considerados e definidos:

- Tireoidectomia parcial: lobectomia + istmectomia;

- Tireoidectomia subtotal: lobectomia + istmectomia + lobectomia parcial contralateral;
- Tireoidectomia total;
- Tireoidectomia total + esvaziamento cervical, no mínimo, da cadeia recorrential, uni ou bilateral;
- Reoperação: complementação da tireoidectomia em pacientes submetidos a operação parcial prévia da tireóide, devido a neoplasia maligna ou recidiva de bócio. A reoperação foi realizada sempre após 15 dias da primeira operação. Nesse procedimento, a região operada foi sempre reabordada;
- Totalização: tireoidectomias totais em pacientes submetidos a TP prévia em que, independente do tempo de pós-operatório, apenas o lado contralateral havia sido abordado.

O paciente sujeito à totalização ou à reoperação foi considerado como novo paciente, sendo reincluído no estudo e submetido a novos exames pré- e pós-operatórios. Em relação ao seguimento da primeira operação, no caso de o segundo procedimento ter sido realizado após a confirmação de normocalcemia pós-operatória, ou seja, após 30 dias, os dois procedimentos foram considerados como se fossem em dois pacientes distintos (no primeiro, TP ou TS; no segundo, totalização ou reoperação). Foram excluídos do estudo os pacientes que, após 30 dias ou mais da primeira operação, permaneceram hipocalcêmicos e foram submetidos a nova tireoidectomia.

5.9 Coleta dos dados

Os dados foram prospectivamente coletados em protocolo de pesquisa (ANEXO D) e arquivados no Ambulatório Bias Fortes do HC-UFMG.

Os pacientes retornaram ao ambulatório nas datas programadas de acordo com o protocolo estabelecido pelo Grupo CCP-IAG e não em função deste estudo. Os dados foram

coletados durante as consultas pré- e pós-operatórias, assim como após cada procedimento cirúrgico.

5.10 Técnica operatória

Foi empregada técnica operatória padronizada pelo CCP-IAG, tendo sido realizada da mesma forma por todos os cirurgiões do serviço, de acordo a seguinte seqüência:

Incisão transversa cervical baixa, incluindo pele e platisma, seguindo as linhas de força do pescoço, dois a três centímetros acima da fúrcula esternal. Após o descolamento superior do retalho de pele e platisma, a linha mediana era aberta, e a musculatura pré-tireoidiana (músculos esternohióideo e esternotireóideo), afastada lateralmente. Em alguns casos de bócijs muito volumosos, essa musculatura era seccionada para facilitar a ressecção, sendo posteriormente suturada.

Os vasos tireoidianos superiores eram individualizados e ligados bem próximos ao pólo superior da tireóide. O ramo externo do nervo laríngeo superior não era rotineiramente dissecado.

A veia tireoidiana média, quando presente, era ligada junto à cápsula tireoidiana, e o lobo tireoidiano, mobilizado medialmente. Seguia-se dissecção meticulosa no sulco traqueoesofágico com atenção ao nervo laríngeo recorrente, que era identificado até sua penetração na laringe.

Os ramos da artéria tireoidiana inferior eram ligados bem próximos à cápsula da tireóide, no intuito de preservar a vascularização das paratireóides. Dano ao pedículo, hematoma subcapsular ou lesão direta da glândula paratireóide implicavam em sua ressecção e seu implante na musculatura do pescoço, após ser fragmentada.

Não se procuraram sistematicamente as paratireóides durante a tireoidectomia, sendo identificadas apenas aquelas que estavam no campo de visão do cirurgião. Quando envoltas por tecido conjuntivo, vasos ou outra estrutura da região, impossibilitando sua identificação, eram consideradas não identificadas.

Por último, o ligamento de Berry (tecido fibroso entre a glândula tireóide e a traquéia) era seccionado, e o lobo tireoidiano, ressecado após liberação da traquéia. O istmo era retirado juntamente com o lobo tireoidiano “doente”, nas tireoidectomias parciais.

Após hemostasia rigorosa, a rafe mediana era fechada, seguida pelo fechamento do platisma e pele.

Empregou-se nas reoperações e totalizações a mesma técnica cirúrgica adotada nas tireoidectomias.

Em relação ao esvaziamento cervical recorrential, todo o conteúdo localizado no espaço situado entre a artéria carótida comum e a parede lateral da traquéia era ressecado. O nervo laríngeo recorrente era inteiramente dissecado e preservado, desde a sua penetração na laringe até seu cruzamento com a artéria subclávia, à direita, ou arco aórtico, à esquerda. O limite superior do esvaziamento era a cartilagem cricóide, e o inferior, o tronco braquiocefálico, à direita, e a artéria aorta, à esquerda.

As glândulas paratireóides que porventura eram ressecadas juntamente com a glândula tireóide ou durante o esvaziamento cervical e aquelas que se encontravam isquemiadas (enegrecidas) eram fragmentadas e implantadas na musculatura cervical (esternocleidomastóideo) ou do antebraço.

5.11 Estudo anatomopatológico

As peças cirúrgicas foram analisadas no Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da UFMG.

5.12 Métodos e valores de referência dos exames laboratoriais

Os exames laboratoriais foram realizados pelo Laboratório de Patologia Clínica do HC-UFMG e incluíram:

5.12.1 Cálcio iônico

O método potenciométrico foi utilizado para dosagem do cálcio através de eletrodo íon-seletivo, com correção automática para variação do pH.

Valor de referência: 1,12 mmol/l a 1,32 mmol/l.

5.12.2 Cálcio total

O cálcio total foi medido pelo método colorimétrico. O cálcio fixo foi dissociado a partir das proteínas ligantes, formando complexo com o corante Arsenazo III, que induz desvio do máximo de absorção. A densidade do complexo corante formado foi medida por espectrofotometria. A quantidade de complexo corante formado é proporcional à concentração de cálcio na amostra.

Valor de referência: 8,4 mg/dl a 10,2 mg/dl.

5.12.3 Fósforo

O fósforo foi dosado pelo método colorimétrico. A análise baseia-se na reação de fosfato inorgânico com corante molibdato de amônia originando complexo fosfomolibdato de amônia em pH ácido, que então foi dosado por espectrofotometria.

Valor de referência: 2,5 mg/dl a 4,5 mg/dl.

5.12.4 Magnésio

O método utilizado foi o colorimétrico. O magnésio (livre e ligado às proteínas) da amostra reage com o derivado do corante Formazan. A alta afinidade do magnésio com o corante separa o íon das proteínas de ligação, formando complexo magnésio-corante. A quantidade do complexo corante formado é proporcional à concentração de magnésio presente na amostra, que foi quantificado por espectrofotometria.

Valor de referência: 1,6 mg/dl a 2,3 mg/dl.

5.12.5 Hormônio tíreo-estimulante (TSH)

A concentração plasmática do TSH foi medida pelo ensaio imunométrico em fase sólida quimioluminescente de duas voltas.

Valor de referência: 0,4 microUI/ml a 5,0 microUI/ml.

5.12.6 Tiroxina (T4 livre)

A concentração plasmática do T4 livre foi medida pelo método de imunensaio competitivo análogo.

Valor de referência: 0,8 ng/dl a 1,9 ng/dl.

5.12.7 Paratormônio intacto (molécula inteira)

A concentração plasmática do PTH intacto foi medida pelo método de quimioluminescência seqüencial.

Valor de referência: 10,0 pg/ml a 65,0 pg/ml.

5.13 Método estatístico

Na análise dos resultados foram utilizados os seguintes métodos estatísticos:

- Gráficos e medidas descritivas (média, mediana, desvio-padrão) para descrição da amostra;
- Teste t-Student para comparar a média de uma variável contínua em dois grupos independentes e ANOVA para fazê-lo em mais de dois grupos;
- Uso do Intervalo de confiança de 95% para estimativa das médias populacionais μ ;
- Teste de qui-quadrado para avaliar associação entre duas variáveis categóricas;
- Coeficiente de correlação de Pearson para quantificar a correlação significativa entre duas variáveis contínuas;
- Análise multivariada dos resultados estatisticamente significativos;
- Teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar se uma variável apresenta distribuição normal;

O nível de significância utilizado nos testes foi de 5%.

Os dados foram analisados utilizando-se o programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 13.0.

6 RESULTADOS

6.1 Glândulas paratireóides e hipocalcemia pós-operatória

As glândulas paratireóides foram encontradas em 293 (88,0%) operações e não identificadas em 40 (12,0%) procedimentos. Foi identificada uma paratireóide em 77 (26,3%) casos, duas em 127 (43,3%), três em 61 (20,8%) e quatro em 28 (9,6%). As médias do cálcio iônico foram de $1,15 \pm 0,12$ mmol/l no primeiro dia de pós-operatório (1º DPO) e $1,15 \pm 0,11$ mmol/l no segundo dia de pós-operatório (2º DPO) nas operações em que foram identificadas glândulas paratireóides. Quando não se identificou paratireóide, as médias do cálcio iônico foram de $1,16 \pm 0,10$ mmol/l no 1º DPO e de $1,19 \pm 0,09$ mmol/l no 2º DPO. No segundo dia pós-operatório, a média do cálcio iônico foi significativamente menor nos pacientes em que se identificou paratireóide ($p = 0,033$).

Foi observada incidência significativamente maior de hipocalcemia, sem ou com sintomas, nos pacientes com identificação de três e quatro glândulas, em comparação aos pacientes com nenhuma ou apenas uma glândula paratireóide identificada ($p < 0,04$). Houve incidência significativamente maior de hipoparatiroidismo definitivo quando foram identificadas três e/ou quatro paratireóides do que quando se encontrou apenas uma glândula ($p < 0,04$).

Considerando-se apenas os casos em que ambos os lados foram manipulados em um mesmo tempo cirúrgico, ou seja, TT e TT + esvaziamento, identificou-se uma paratireóide em 12 (7,5%) casos, duas em 55 (34,4%), três em 55 (34,4%) e quatro em 28 (17,5%). Não se identificou glândula paratireóide em 10 (6,3%) casos. Não foi observada diferença estatisticamente significativa em relação à hipocalcemia ($p = 0,441$), presença de sintomas ($p = 0,481$) e hipoparatiroidismo definitivo ($p = 0,339$), independentemente do número de glândulas paratireóides identificadas. Quando avaliados apenas os casos de TT, também não houve diferença estatisticamente significativa em relação à hipocalcemia ($p = 0,222$),

presença de sintomas ($p = 0,445$) e hipoparatiroidismo definitivo ($p = 0,275$), independente do número de glândulas paratireóide identificadas.

Quarenta (12,0%) glândulas paratireóides foram reimplantadas, sendo 39 (97,5%) na musculatura cervical e 1 (2,5%) no antebraço. Dos pacientes submetidos a reimplante de paratireóide, 22 (55,0%) evoluíram com hipocalcemia pós-operatória, 7 (17,5%) com sintomas e 2 (5,0%) com hipoparatiroidismo definitivo. Não houve relação significativa entre necessidade de reimplante e hipocalcemia pós-operatória ($p = 0,090$), presença de sintomas ($p = 0,687$) e hipoparatiroidismo definitivo ($p = 0,986$).

6.2 Evolução do cálcio iônico no primeiro e no segundo dia de pós-operatório

Houve queda da média do cálcio iônico nos dois dias de pós-operatório de todos os pacientes, em relação ao pré-operatório. No 1º DPO, a média geral do cálcio iônico foi de $1,15 \pm 0,11$ mmol/l e, no segundo dia, de $1,16 \pm 0,10$ mmol/l, sendo que, em ambos os dias, a queda foi estatisticamente significativa em relação ao pré-operatório ($p = 0,000$). As médias do cálcio iônico no 1º e no 2º DPO foram, respectivamente, de $1,21 \pm 0,09$ mmol/l e $1,21 \pm 0,05$ mmol/l para os pacientes sem hipocalcemia e de $1,06 \pm 0,08$ mmol/l e $1,07 \pm 0,11$ mmol/l para os com hipocalcemia (TAB. 6). Conforme já assinalado anteriormente, a média pré-operatória do cálcio iônico foi de $1,24 \pm 0,07$ mmol/l.

Dos 136 (40,8%) pacientes que evoluíram com hipocalcemia pós-operatória, 47 (34,6%) apresentaram manifestações clínicas sendo 37 (27,2%) no 1º DPO e 10 (7,4%) no 2º DPO. As médias do cálcio iônico nos pacientes com hipocalcemia sintomática foram de $1,00 \pm 0,08$ mmol/l no 1º DPO e de $1,02 \pm 0,09$ mmol/l no 2º DPO. Nos pacientes com hipocalcemia assintomática as médias foram, respectivamente, de $1,08 \pm 0,06$ mmol/l e de $1,09 \pm 0,11$ mmol/l no 1º e no 2º DPO. Houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre as médias do cálcio iônico dos pacientes com hipocalcemia sintomática e as dos com hipocalcemia assintomática, tanto no 1º DPO ($p = 0,000$) como no 2º DPO ($p =$

0,001). As análises das variáveis cálcio iônico no pré-operatório (Cai pré), cálcio iônico no primeiro dia de pós-operatório (Cai 1º DPO) e cálcio iônico no segundo dia de pós-operatório (Cai 2º DPO) estão detalhadas nas TAB. 6 e 7.

Dos pacientes que se encontravam normocalcêmicos no primeiro dia de pós-operatório (n = 197), 24 (10,9%) evoluíram com hipocalcemia no segundo dia, sendo que 2 (8,3%) dos 24 pacientes hipocalcêmicos, necessitaram de reposição de cálcio oral e nenhum evoluiu com hipoparatiroidismo definitivo. A média do Cai 2º DPO dos pacientes com hipocalcemia sem sintomas foi de $1,07 \pm 0,04$ mmol/l e a dos com sintomas foi de $1,02 \pm 0,10$ mmol/l, sem diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p = 0,149$). As duas pacientes que tiveram sintomas eram do sexo feminino e caracterizadas, respectivamente, pelos seguintes dados: idade de 40 e 44 anos, portadoras de DG e CP, submetidas a TT com tempo operatório de três e duas horas, e com identificação de duas e quatro glândulas paratireóides.

Ao final de seis meses, 14 (4,2%) pacientes com hipocalcemia sintomática desenvolveram hipoparatiroidismo definitivo. Os pacientes que não desenvolveram hipocalcemia pós-operatória retornaram aos valores pré-operatórios do cálcio iônico com trinta dias após a operação. Aqueles que evoluíram com hipocalcemia mantiveram valores do cálcio iônico abaixo dos níveis pré-operatórios e essa diferença foi estatisticamente significativa. Pacientes com hipocalcemia sintomática, todos eles em uso de carbonato de cálcio oral, tiveram, trinta dias após a tireoidectomia, valores de cálcio iônico de $1,14 \pm 0,16$ mmol/l versus $1,23 \pm 0,07$ mmol/l no pré-operatório ($p = 0,003$). Aqueles com hipocalcemia assintomática apresentaram cálcio iônico de $1,19 \pm 0,08$ mmol/l após trinta dias da operação versus $1,22 \pm 0,06$ mmol/l no pré-operatório ($p = 0,044$). Os valores do cálcio iônico voltaram aos níveis basais (pré-operatórios) com noventa dias de pós-operatório nos pacientes que tiveram hipocalcemia assintomática.

TABELA 6 - Médias das concentrações de cálcio iônico (mmol/l) no pós-operatório (1º e 2º dias) de 333 pacientes

Variável	Cálcio iônico	
	Média (mmol/l)	Desvio padrão (mmol/l)
1º dia de pós-operatório	1,15	0,11
2º dia de pós-operatório	1,16	0,10
Hipocalcemia 1º dia de pós-operatório		
Sem sintomas	1,08	0,06
Com sintomas	1,00	0,08
Hipocalcemia 2º dia de pós-operatório		
Sem sintomas	1,09	0,11
Com sintomas	1,02	0,09

TABELA 7 - Comparação entre as médias do cálcio iônico (mmol/l) no pré-operatório, no primeiro e no segundo dia de pós-operatório de 333 pacientes, sem ou com hipocalcemia

Grupo	Variáveis	Diferença entre as médias (mmol/l)	p
Sem hipocalcemia (n = 197 / 59,2%)	Cai pré x Cai 1º DPO	0,036	0,000
	Cai pré x Cai 2º DPO	0,034	0,000
Com hipocalcemia (n = 136 / 40,8%)	Cai pré x Cai 1º DPO	0,178	0,000
	Cai pré X Cai 2º DPO	0,170	0,000
Hipocalcemia sem x com sintomas (1º x 2º DPO)	Cai 1º DPOs x Cai 1º DPOc	0,080	0,000
	Cai 2º DPOs x Cai 2º DPOc	0,070	0,001

Legenda: Cai pré = cálcio iônico no pré-operatório; Cai 1º DPO = cálcio iônico no primeiro dia de pós-operatório; Cai 2º DPO = cálcio iônico no segundo dia de pós-operatório; Cai 1º DPOs = cálcio iônico no primeiro dia de pós-operatório dos pacientes sem sintomas; Cai 1º DPOc = cálcio iônico no primeiro dia de pós-operatório dos pacientes com sintomas; Cai 2º DPOs = cálcio iônico no segundo dia de pós-operatório dos pacientes sem sintomas; Cai 2º DPOc = cálcio iônico no segundo dia de pós-operatório dos pacientes com sintomas.

Método estatístico: Teste T Student

Utilizando intervalo de confiança de 95% para estimar as médias do cálcio iônico para os pacientes com hipocalcemia, observou-se que aqueles que apresentaram sintomas, independentemente do dia (1º ou 2º DPO), tiveram níveis de cálcio significativamente

menores que os pacientes assintomáticos, não se verificando interseção das médias na comparação entre os dois grupos (TAB. 8).

TABELA 8 - Estimativa das médias do cálcio iônico (mmol/l), utilizando intervalo de confiança de 95%, para 136 pacientes hipocalcêmicos, sem ou com sintomas

Cálcio iônico	Pacientes	Média (mmol/l)	Intervalo de confiança de 95%	
			Inferior (mmol/l)	Superior (mmol/l)
1º dia de pós-operatório	Sem sintomas	1,08	1,07	1,10
	Com sintomas	1,00	0,98	1,03
2º dia de pós-operatório	Sem sintomas	1,09	1,07	1,12
	Com sintomas	1,02	0,99	1,05

6.3 Sexo dos pacientes e hipocalcemia pós-operatória

Doze (41,4%) dos 29 pacientes do sexo masculino apresentaram hipocalcemia pós-operatória, 4 (13,8%) evoluíram com sintomas e 1 (3,4%) evoluiu com hipoparatiroidismo definitivo. Dos 304 pacientes do sexo feminino, 123 (40,5%) evoluíram com hipocalcemia pós-tireoidectomia, 43 (14,1%) com sintomas e 13 (4,3%) com hipoparatiroidismo definitivo. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos em relação a incidência de hipocalcemia pós-operatória ($p = 0,946$), presença de sintomas ($p = 0,948$) e hipoparatiroidismo definitivo ($p = 0,724$).

As médias do cálcio iônico no 1º e no 2º DPO foram, respectivamente, de $1,12 \pm 0,11$ mmol/l e $1,14 \pm 0,10$ mmol/l no sexo masculino e de $1,14 \pm 0,11$ mmol/l e $1,16 \pm 0,11$ mmol/l no sexo feminino.

6.4 Função tireoidiana e hipocalcemia pós-operatória

Dos 303 pacientes eutireóides, 122 (40,3%) apresentaram hipocalcemia pós-operatória, 43 (14,2%) evoluíram com sintomas e 10 (3,3%) com hipoparatiroidismo definitivo. Dos 9 pacientes com hipotireoidismo, 4 (44,4%) apresentaram hipocalcemia, tendo 1 (11,1%) evoluído com sintomas e nenhum com hipoparatiroidismo definitivo. Dos 21 pacientes com hipertireoidismo, 10 (47,6%) evoluíram com hipocalcemia, 6 (28,6%) com sintomas e 4 (19,0%) com hipoparatiroidismo definitivo. Não houve diferença significativa na comparação da função tireoidiana com a incidência de hipocalcemia pós-operatória ($p = 0,653$) nem com a presença de sintomas ($p = 0,212$). Entretanto, os pacientes com hipertireoidismo tiveram incidência significativamente maior de hipoparatiroidismo definitivo que os eutireóides ($p = 0,002$).

Em relação à função tireoidiana, as concentrações de cálcio encontradas no 1º e no 2º DPO foram, respectivamente, de $1,15 \pm 0,12$ mmol/l e $1,16 \pm 0,10$ mmol/l para pacientes eutireóides, de $1,15 \pm 0,05$ mmol/l e $1,20 \pm 0,05$ mmol/l para hipotireóides e de $1,13 \pm 0,12$ mmol/l e $1,10 \pm 0,15$ mmol/l para hipertireóides.

6.5 Volume tireoidiano e hipocalcemia pós-operatória

O volume tireoidiano não teve influência na hipocalcemia pós-operatória ($p = 0,475$), na presença de sintomas ($p = 0,648$) e na incidência de hipoparatiroidismo definitivo ($p = 0,723$).

6.6 Idade e hipocalcemia pós-operatória

Houve queda estatisticamente significativa da média do cálcio iônico nos dois primeiros dias pós-operatórios em relação à média do pré-operatório, independentemente da idade (GRAF 4).

Distribuindo os pacientes em dois grupos – idade superior a 50 anos e idade igual ou inferior a 50 anos - observa-se que pacientes com mais de 50 anos tiveram médias de cálcio iônico no 1º DPO ($1,12 \pm 0,10$ mmol/l) e no 2º DPO ($1,14 \pm 0,12$ mmol/l) menores que os pacientes com 50 anos ou menos ($1,16 \pm 0,12$ mmol/l no 1º DPO e $1,17 \pm 0,09$ mmol/l no 2º DPO), tendo sido essas diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,001$ no 1º DPO e $p = 0,007$ no 2º DPO).

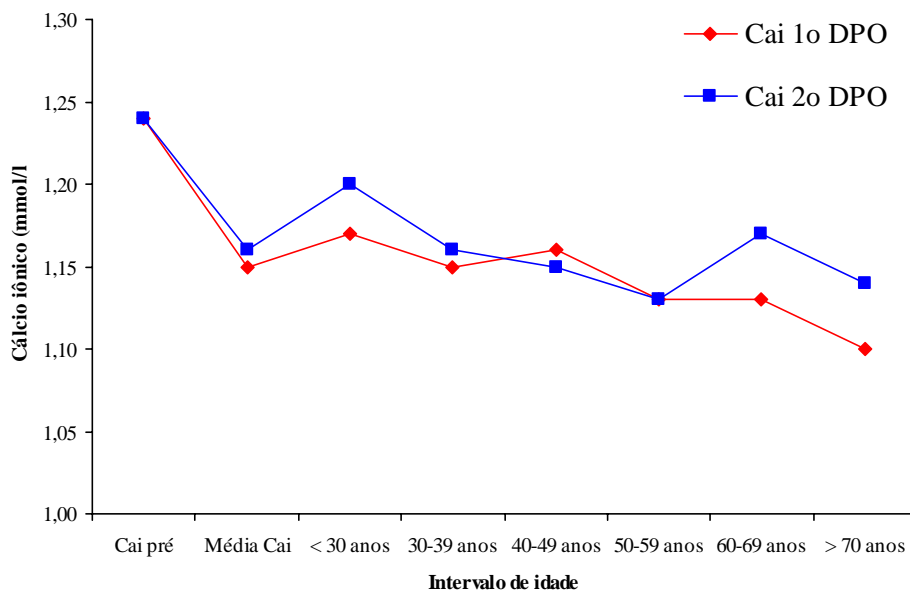


GRÁFICO 4 - Médias do cálcio iônico (mmol/l) pré-operatória, geral, no primeiro e no segundo dia de pós-operatório em relação aos intervalos de idade (n = 333 pacientes)

Legenda: Cai pré = cálcio iônico no pré-operatório; Média Cai = média geral do cálcio iônico; Cai 1º DPO = cálcio iônico no primeiro dia de pós-operatório; Cai 2º DPO = cálcio iônico no segundo dia de pós-operatório.

6.7 Evolução do cálcio total, do fósforo e do magnésio no primeiro e no segundo dia de pós-operatório

As médias dos íons cálcio total, fósforo e magnésio foram, respectivamente, de $8,36 \pm 0,40$ mg/dl, $3,36 \pm 0,72$ mg/dl e $1,83 \pm 0,42$ mg/dl no 1º DPO e de $8,31 \pm 0,78$ mg/dl, $3,36 \pm 0,79$ mg/dl e $1,89 \pm 0,40$ mg/dl no 2º DPO.

Os íons cálcio total e magnésio dosados no 1º e no 2º DPO apresentaram correlação direta, significativa, com o cálcio iônico desses mesmos dias. Essas correlações foram, respectivamente, de $r = 13,4\%$ e $r = 10,8\%$ para o 1º DPO e de $r = 62,6\%$ e $r = 24,2\%$ para o 2º DPO. O íon fósforo apresentou correlação inversa ($r = -15,8\%$) no 1º DPO e direta ($r = 22,7\%$) no 2º DPO.

Nos pacientes com hipocalcemia, as médias de cálcio total, fósforo e magnésio no 1º DPO foram, respectivamente, de $7,69 \pm 0,74$ mg/dl, $3,47 \pm 0,77$ mg/dl e $1,75 \pm 0,46$ mg/dl e, no 2º DPO, de $7,87 \pm 0,85$ mg/dl, $3,56 \pm 0,93$ mg/dl e $1,81 \pm 0,46$ mg/dl. Naqueles sem hipocalcemia, as médias no 1º DPO foram, respectivamente, de $8,83 \pm 0,52$ mg/dl, $3,27 \pm 0,68$ mg/dl e $1,88 \pm 0,39$ mg/dl e, no 2º DPO, de $8,62 \pm 0,55$ mg/dl, $3,21 \pm 0,65$ mg/dl e $1,95 \pm 0,34$ mg/dl.

6.7.1 Evolução do cálcio total

Nos pacientes sem hipocalcemia pós-operatória ($n = 197$) houve, em relação ao cálcio total dosado no pré-operatório, queda tanto no 1º quanto no 2º DPO, mas a diferença foi estatisticamente significativa apenas no segundo dia ($p = 0,000$). Nos pacientes que evoluíram com hipocalcemia pós-operatória ($n = 136$), a queda foi significativa em ambos os dias que se seguiram à operação ($p = 0,000$) (TAB. 9).

TABELA 9 - Comparação entre as médias do cálcio total sérico (mg/dl) no pré-operatório, no primeiro e no segundo dia de pós-operatório de 333 pacientes, sem ou com hipocalcemia

Grupo	Variáveis	Diferença entre as médias (mg/dl)	P
Sem hipocalcemia	Catot pré x Catot 1º DPO	0,41	0,265
	Catot pré x Catot 2º DPO	0,62	0,000
Com hipocalcemia	Catot pré x Catot 1º DPO	1,51	0,000
	Catot pré x Catot 2º DPO	1,34	0,000

Legenda: Catot pré = cálcio total no pré-operatório; Catot 1º DPO = cálcio total no primeiro dia de pós-operatório; Catot 2º DPO = cálcio total no segundo dia de pós-operatório.

Método estatístico: Teste T Student

6.7.2 Evolução do fósforo

Houve queda estatisticamente significativa dos níveis sanguíneos de fósforo nos dois dias que se seguiram à tireoidectomia em relação ao pré-operatório nos pacientes que não tiveram hipocalcemia ($p = 0,000$). Quanto aos pacientes que evoluíram com hipocalcemia, houve queda significativa do fósforo plasmático no primeiro dia de pós-operatório ($p = 0,006$) e elevação, também estatisticamente significativa, no segundo dia ($p = 0,012$) em relação ao fósforo pré-operatório (TAB. 10).

TABELA 10 - Comparação entre as médias do fósforo sérico (mg/dl) no pré-operatório, no primeiro e no segundo dia de pós-operatório de 333 pacientes, sem ou com hipocalcemia

Grupo	Variáveis	Diferença entre as médias (g/dl)	P
Sem hipocalcemia	P pré x P 1º DPO	0,18	0,000
	P pré x P 2º DPO	0,26	0,000
Com hipocalcemia	P pré x P 1º DPO	0,05	0,006
	P pré x P 2º DPO	- 0,04	0,012

Legenda: P pré = fósforo no pré-operatório; P 1º DPO = fósforo no primeiro dia de pós-operatório; P 2º DPO = fósforo no segundo dia de pós-operatório.

Método estatístico: Teste T Student

6.7.3 Evolução do magnésio

Foi também observada queda significativa do magnésio pós-operatório em relação ao pré-operatório no primeiro e no segundo dia após a tireoidectomia nos pacientes com hipocalcemia ($p = 0,000$). Naqueles sem hipocalcemia, a queda do magnésio foi significativa no primeiro dia ($p = 0,017$), mas não houve diferença no segundo dia ($p = 0,876$) (TAB. 11).

TABELA 11 - Comparação entre as médias do magnésio sérico (mg/dl) no pré-operatório, no primeiro e no segundo dia de pós-operatório em 333 pacientes sem ou com hipocalcemia

Grupo	Variáveis	Diferença entre as médias (mg/dl)	p
Sem hipocalcemia	Mg pré x Mg 1º DPO	0,43	0,017
	Mg pré x Mg 2º DPO	0,01	0,876
Com hipocalcemia	Mg pré x Mg 1º DPO	0,22	0,000
	Mg pré x Mg 2º DPO	0,15	0,000

Legenda: Mg pré = magnésio no pré-operatório; Mg 1º DPO = magnésio no primeiro dia de pós-operatório; Mg 2º DPO = magnésio no segundo dia de pós-operatório.

Método estatístico: Teste T Student

6.8 Esvaziamento cervical e hipocalcemia pós-operatória

Verificou-se incidência significativamente maior de hipocalcemia ($p = 0,001$) e presença de sintomas ($p = 0,000$) nos pacientes submetidos a esvaziamento cervical, não se constatando diferença em relação ao hipoparatiroidismo definitivo ($p = 0,272$).

As médias do cálcio iônico para os pacientes não submetidos a esvaziamento cervical foram de $1,15 \pm 0,11$ mmol/l no 1º DPO e de $1,16 \pm 0,10$ mmol/l no 2º DPO. Os pacientes submetidos a esvaziamento cervical tiveram médias de cálcio iônico de $1,05 \pm 0,10$ mmol/l e de $1,07 \pm 0,09$ mmol/l, respectivamente, no 1º DPO e no 2º DPO.

Considerando-se apenas as TT, os pacientes submetidos a esvaziamento cervical tiveram incidência significativamente maior de sintomas de hipocalcemia ($p = 0,012$) quando comparados àqueles não esvaziados. Não houve diferença em relação à hipocalcemia laboratorial ($p = 0,142$) e hipoparatiroidismo definitivo ($p = 0,606$). Quando as reoperações foram comparadas com as TT + esvaziamento, encontrou-se diferença estatisticamente significativa em relação à hipocalcemia laboratorial ($p = 0,042$). Não houve diferença em relação à presença de sintomas ($p = 0,388$) e hipoparatiroidismo definitivo ($p = 0,263$).

6.9 Tempo operatório e hipocalcemia pós-operatória

A média do tempo operatório foi de $119,49 \pm 51,40$ minutos para os pacientes sem hipocalcemia e de $137,29 \pm 48,81$ minutos para os hipocalcêmicos ($p = 0,006$).

Houve correlação inversa significativa entre o cálcio iônico dosado no primeiro e no segundo dia após tireoidectomia e o tempo operatório, ou seja, quanto maior o tempo operatório, menor foi o cálcio iônico no 1º ($r = - 13,1\%$) e no 2º ($r = - 25,7\%$) DPO.

6.10 Tipos de operação e hipocalcemia pós-operatória

Em relação à presença de hipocalcemia, de sintomas e de hipoparatiroidismo definitivo foram observados os seguintes resultados, respectivamente para cada tipo de operação: TP – 19 (15,0%), 1 (0,8%) e 0 (0,0%); TT – 85 (59,9%), 32 (22,5%) e 11 (7,8%); TS – 6 (35,3%), 1 (5,9%) e 0 (0,0%); TT + esvaziamento cervical – 14 (77,8%), 9 (50,0%) e 1 (5,6%); reoperação – 4 (100,0%), 1 (25,0%) e 1 (25,0%); totalização – 8 (32,0%), 3 (12,0%) e 1 (4,0%) (GRAF 5, 6 e 7).

Na comparação dos diferentes tipos de operação em relação à hipocalcemia foram encontrados os seguintes resultados estatisticamente significativos: TP x TT ($p = 0,000$), TP x TS ($p = 0,038$), TP x TT + esvaziamento cervical ($p = 0,000$), TP x reoperação ($p = 0,000$), TP x totalização ($p = 0,042$), TT x totalização ($p = 0,010$), TS x TT + esvaziamento cervical ($p = 0,010$), TT + esvaziamento cervical x totalização ($p = 0,002$) e reoperação x totalização ($p = 0,009$) (TAB. 12).

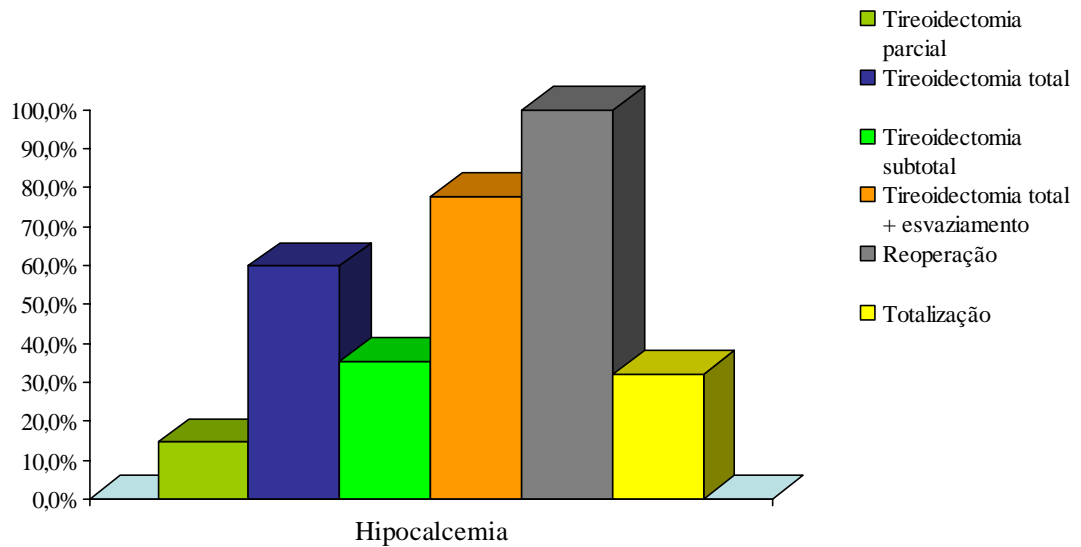


GRÁFICO 5 – Presença de hipocalcemia e os diferentes tipos de operação (n = 333 pacientes)

Quando comparados os tipos de operação e a presença de sintomas de hipocalcemia observou-se diferença significativa nos seguintes cruzamentos: TP x TT ($p = 0,007$), TP x TT + esvaziamento cervical ($p = 0,000$) e TP x totalização ($p = 0,030$) (TAB. 12).

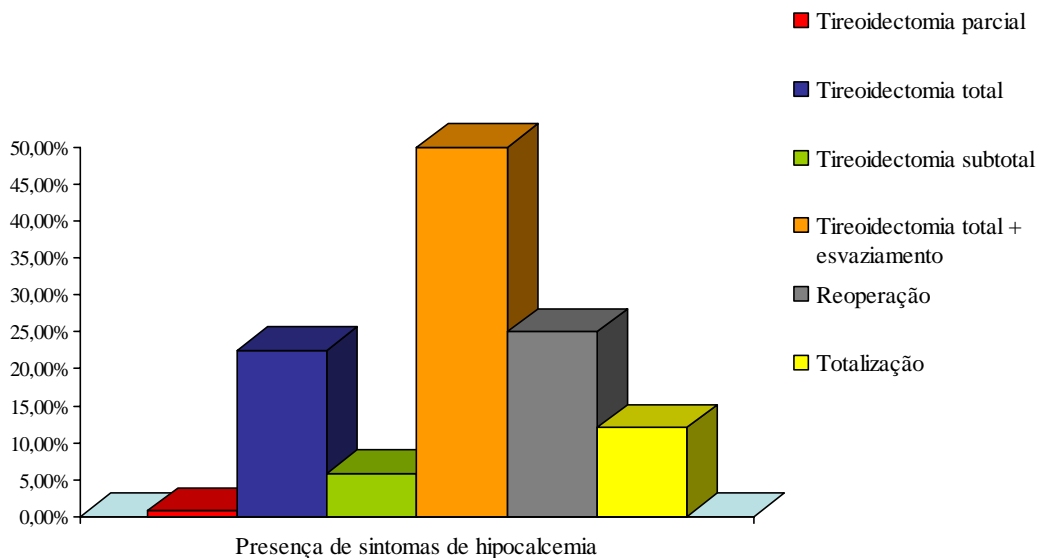


GRÁFICO 6 – Presença de sintomas de hipocalcemia e os diferentes tipos de operação (n = 333 pacientes)

Considerando-se o hipoparatiroidismo definitivo, houve diferença significativa nas comparações TP x TT ($p = 0,000$), TP x TT + esvaziamento cervical ($p = 0,008$), TP x reoperação ($p = 0,000$), TP x totalização ($p = 0,030$) e TS x reoperação ($p = 0,040$) (TAB 12).

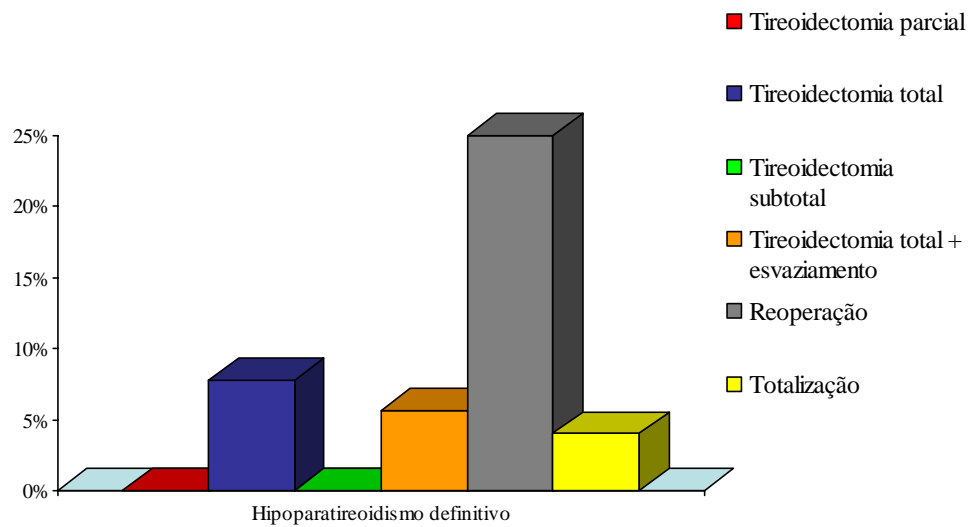


GRÁFICO 7 – Presença de hipoparatiroidismo definitivo e os diferentes tipos de operação (n = 333 pacientes)

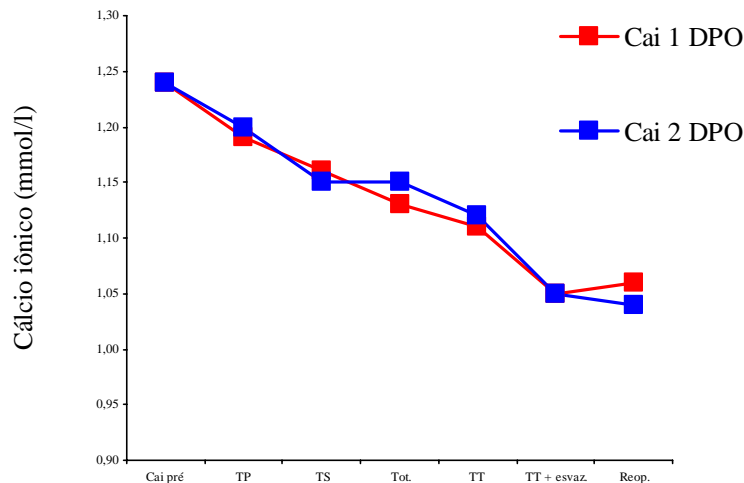
TABELA 12 - Comparação entre os diferentes tipos de operação em relação à hipocalcemia pós-operatória, presença de sintomas e hipoparatiroidismo definitivo, em 333 pacientes, nos casos com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$)

Variável	Tipo de operação	Tipo de operação	p
Hipocalcemia	TP	TT	0,000
	TP	TS	0,038
	TP	TT + esvaz.	0,000
	TP	Reop.	0,000
	TP	Totalização	0,042
	TT	Totalização	0,010
	TS	TT + esvaz.	0,010
	TT + esvaz.	Totalização	0,002
	Reop.	Totalização	0,009
Presença de sintomas	TP	TT	0,007
	TP	TT + esvaz.	0,000
	TP	Totalização	0,030
Hipoparatiroidismo definitivo	TP	TT	0,000
	TP	TT + esvaz.	0,008
	TP	Reop.	0,000
	TP	Totalização	0,030
	TS	Reop.	0,040

Legenda: TP = tireoidectomia parcial; TT = tireoidectomia total; TS = tireoidectomia subtotal; TT + esvaz. = tireoidectomia total + esvaziamento cervical; Reop. = reoperação; Totalização = totalização.

Método estatístico: Teste ANOVA

Em relação aos tipos de operação, as médias de cálcio iônico no primeiro e no segundo dia pós-tireoidectomia foram, respectivamente, de $1,20 \pm 0,08$ mmol/l e $1,21 \pm 0,07$ mmol/l em TP; de $1,12 \pm 0,13$ mmol/l e $1,12 \pm 0,11$ mmol/l em TT; de $1,17 \pm 0,11$ mmol/l e $1,15 \pm 0,08$ mmol/l em TS; de $1,05 \pm 0,11$ mmol/l e $1,06 \pm 0,08$ mmol/l em TT + esvaziamento cervical; de $1,06 \pm 0,08$ mmol/l e $1,04 \pm 0,08$ mmol/l em reoperação; e de $1,14 \pm 0,11$ mmol/l e $1,15 \pm 0,12$ mmol/l em totalização (GRAF 8).



Média de cálcio iônico pré-operatória (mmol/l) e tipos de operação

GRÁFICO 8 - Médias do cálcio iônico (mmol/l) no pré-operatório, no primeiro e no segundo dia de pós-operatório de 333 pacientes e os diferentes tipos de operação

Legenda: Cai pré = cálcio iônico no pré-operatório; TP = tireoidectomia parcial; TS = tireoidectomia subtotal; Totalização = totalização; TT = tireoidectomia total; TT + esv. = tireoidectomia total + esvaziamento cervical; Reop. = reoperação; Cai 1º DPO = cálcio iônico no primeiro dia de pós-operatório; Cai 2º DPO = cálcio iônico no segundo dia de pós-operatório.

6.11 Complicações e hipocalcemia pós-operatória

Na avaliação das complicações pós-operatórias, foram encontrados os seguintes resultados:

- Hematoma: dos quatro pacientes que tiveram sangramento, três (75,0%) apresentaram hipocalcemia, tendo um (25,0%) evoluído com sintomas e nenhum com hipoparatiroidismo definitivo. Não houve diferença entre os pacientes com e sem hematoma e a presença de hipocalcemia ($p = 0,163$), sintomas ($p = 0,531$) e hipoparatiroidismo definitivo ($p = 0,641$).

- Seroma: dos dois pacientes que apresentaram formação de seroma no pós-operatório, nenhum evoluiu com hipocalcemia ou hipoparatiroidismo definitivo.
- Infecção de ferida operatória: dos quatro pacientes que tiveram infecção de ferida operatória, três (75,0%) apresentaram hipocalcemia, tendo dois (50,0%) evoluído com sintomas e nenhum com hipoparatiroidismo definitivo. Não houve diferença entre os pacientes com e sem infecção de ferida operatória e a presença de hipocalcemia ($p = 0,163$), sintomas ($p = 0,060$) e hipoparatiroidismo definitivo ($p = 0,641$).
- Paralisia de prega vocal: dos dezessete pacientes que tiveram paralisia de prega vocal, 13 (68,4%) evoluíram com hipocalcemia, cinco (26,3%) com sintomas e dois (10,5%) com hipoparatiroidismo definitivo. Os pacientes com paralisia de prega vocal tiveram significativamente mais hipocalcemia que os sem paralisia de prega vocal ($p = 0,012$), mas não houve diferença em relação aos sintomas ($p = 0,116$) e ao hipoparatiroidismo definitivo ($p = 0,203$).

6.12 Histologia e hipocalcemia pós-operatória

Em relação à presença de hipocalcemia, de sintomas e de hipoparatiroidismo definitivo foram encontrados os seguintes resultados, respectivamente, para cada tipo histológico: BC – 64 (35,6%), 11 (6,1%), 2 (1,1%); DG – 10 (52,6%), 7 (36,8%) e 4 (21,1%); CP – 40 (58,8%), 20 (29,4%) e 6 (8,8%); CF – 1 (20,0%), 0 (0,0%) e 0 (0,0%); CM – 4 (80,0%), 3 (60,0%) e 1 (20,0%); tireoidite – 6 (40,0%), 4 (26,7%) e 1 (6,7%); AF – 11 (26,8%), 2 (4,9%) e 0 (0,0%).

Na comparação dos diferentes tipos histológicos, em relação à hipocalcemia foram encontrados os seguintes resultados estatisticamente significativos: BC x CP ($p = 0,001$), BC x CM ($p = 0,045$), CP x AF ($p = 0,001$) e CM x AF ($p = 0,016$) (TAB. 13 e GRAF. 9).

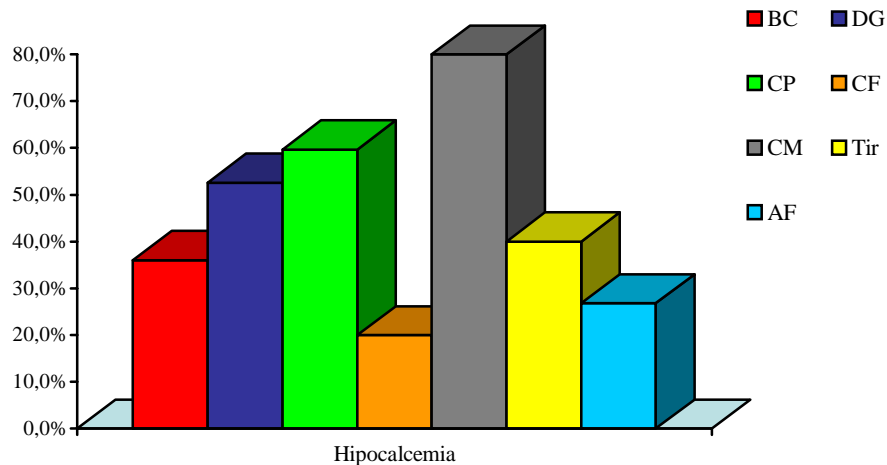


GRÁFICO 9 - Presença de hipocalcemia e os diferentes tipos histológicos (n = 333 pacientes)

Legenda: Hipocalcemia = queda do cálcio iônico abaixo do nível da normalidade; BC = bócio colóide; DG = Doença de Basedow-Graves; CP = carcinoma papilífero; CF = carcinoma folicular; CM = carcinoma medular; Tir. = tireoidite; AF = adenoma folicular.

Quando comparados os tipos histológicos e a presença de sintomas de hipocalcemia observou-se diferença estatisticamente significativa nos seguintes cruzamentos: BC x DG ($p = 0,000$), BC x CP ($p = 0,000$), BC x CM ($p = 0,000$), BC x tireoidite ($p = 0,003$), DG x AF ($p = 0,001$), CP x AF ($p = 0,002$), CF x CM ($p = 0,040$), CM x AF ($p = 0,000$) e tireoidite x AF ($p = 0,019$) (TAB. 13 e GRAF. 10).

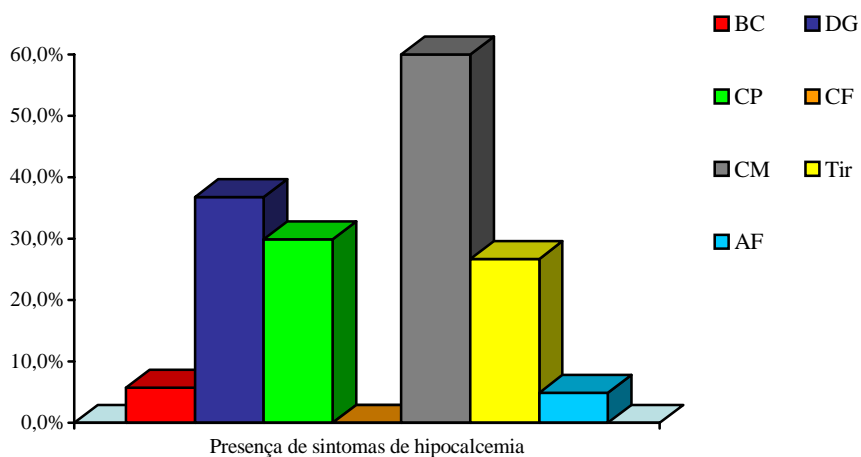


GRÁFICO 10 - Presença de sintomas de hipocalcemia e os diferentes tipos histológicos (n = 333 pacientes)

Legenda: BC = bócio colóide; DG = doença de Basedow-Graves; CP = carcinoma papilífero; CF = carcinoma folicular; CM = carcinoma medular; Tir. = tireoidite; AF = adenoma folicular.

Considerando-se o hipoparatiroidismo definitivo, houve diferença estatisticamente significativa nas comparações BC x DG ($p = 0,000$), BC x CP ($p = 0,010$), BC x CM ($p = 0,009$), DG x AF ($p = 0,001$) e CM x AF ($p = 0,004$) (TAB. 13 e GRAF. 11).

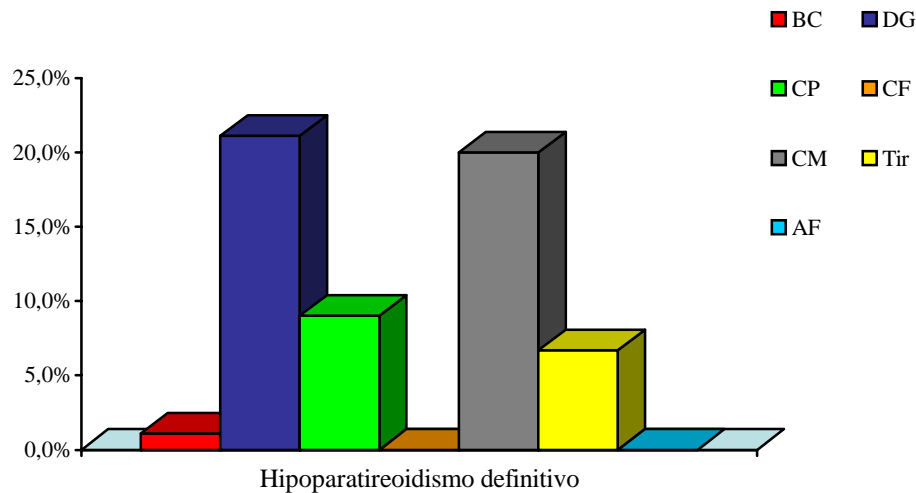


GRÁFICO 11 - Presença de hipoparatiroidismo definitivo e os diferentes tipos histológicos (n = 333 pacientes)

Legenda: BC = bócio colóide; DG = doença de Basedow-Graves; CP = carcinoma papilífero; CF = carcinoma folicular; CM = carcinoma medular; Tir. = tireoidite; AF = adenoma folicular.

TABELA 13 - Comparação entre os diferentes tipos histológicos em relação à hipocalcemia pós-operatória, presença de sintomas e hipoparatiroidismo definitivo, nos casos cuja diferença foi estatisticamente significativa para $p < 0,05$, em 333 exames anatomopatológicos

Variável	Tipo histológico	Tipo histológico	p
Hipocalcemia	BC	CP	0,001
	BC	CM	0,045
	CP	AF	0,001
	CM	AF	0,016
Presença de sintomas	BC	DG	0,000
	BC	CP	0,000
	BC	CM	0,000
	BC	Tir.	0,003
	DG	AF	0,001
	CP	AF	0,002
	CF	CM	0,040
	CM	AF	0,000
Tir.	AF	0,019	
Hipoparatiroidismo definitivo	BC	DG	0,000
	BC	CP	0,010
	BC	CM	0,009
	DG	AF	0,001
	CM	AF	0,004

Legenda: BC = bócio colóide; CP = carcinoma papilífero; AF = adenoma folicular; DG = doença de Basedow-Graves; Tir. = tireoidite; CF = carcinoma folicular; CM = carcinoma medular.

Método estatístico: Teste ANOVA

As médias do cálcio iônico no primeiro e no segundo dia após tireoidectomia foram, respectivamente, de $1,16 \pm 0,09$ mmol/l e $1,17 \pm 0,09$ mmol/l em BC; de $1,10 \pm 0,11$ mmol/l e $1,14 \pm 0,15$ mmol/l em DG; de $1,11 \pm 0,17$ mmol/l e $1,10 \pm 0,14$ mmol/l em CP; de $1,18 \pm 0,05$ mmol/l e $1,17 \pm 0,03$ mmol/l de CF; de $1,09 \pm 0,10$ mmol/l e $1,08 \pm 0,10$ mmol/l em CM; de $1,14 \pm 0,14$ mmol/l e $1,12 \pm 0,12$ mmol/l em tireoidite; e de $1,16 \pm 0,09$ mmol/l e $1,20 \pm 0,07$ mmol/l em AF (GRAF. 12).

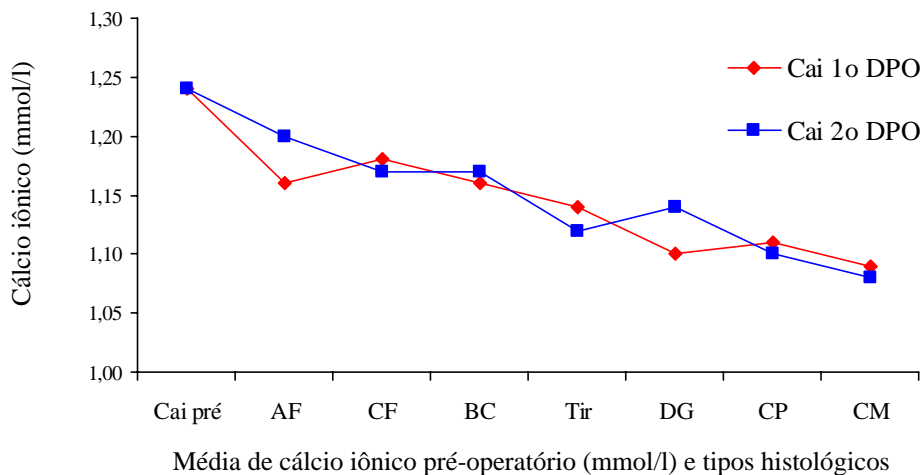


GRÁFICO 12 - Médias do cálcio iônico (mmol/l) no pré-operatório e nos primeiros e segundos dias de pós-operatório e os diferentes tipos histológicos encontrados em 333 exames anatomopatológicos

Legenda: Cai pré = média do cálcio iônico pré-operatório; AF = adenoma folicular; CF = carcinoma folicular; BC = bócio colóide; Tir. = tireoidite; DG = doença de Basedow-Graves; CP = carcinoma papilífero; CM = carcinoma medular; Cai 1º DPO = cálcio iônico no primeiro dia de pós-operatório; Cai 2º DPO = cálcio iônico no segundo dia de pós-operatório.

6.13 Análise multivariada dos resultados estatisticamente significativos

O modelo de regressão logística final que melhor se ajusta aos dados (*goodness of fit* de 0,996) é o modelo que inclui as co-variáveis número de glândulas paratireóides identificadas e idade dos pacientes.

Os pacientes com idade acima de 50 anos têm chance 1,9 vezes maior de apresentar hipocalcemia em comparação ao grupo mais jovem ($p = 0,005$).

Os pacientes em que foram identificadas uma ou duas glândulas paratireóides não apresentaram diferença significativa em relação aos pacientes com nenhuma paratireóide identificada. Por sua vez, o grupo de pacientes com três ou quatro glândulas identificadas

durante a operação apresentou, respectivamente, 2,8 e 5,0 vezes mais chances de evoluir com hipocalcemia do que os pacientes com nenhuma paratireóide identificada (TAB. 14).

TABELA 14 - Análise univariada, tendo como variável-resposta a presença de hipocalcemia pós-tireoidectomia (n = 333 pacientes)

Co-variáveis		Hipocalcemia		P
		Sim	Não	
Cai 1º DPO (mmol/l)	Média	1,06	1,21	0,000
	Desvio-padrão	0,08	0,09	
	N	136	197	
Cai 2º DPO (mmol/l)	Média	1,07	1,21	0,000
	Desvio-padrão	0,11	0,05	
	N	104	171	
Tempo operatório (minutos)	Média	137,29	119,48	0,006
	Desvio-padrão	48,81	51,40	
	n	96	168	
Tipo de Operação	TP	19	108	0,000
	TT	85	57	
	TS	6	11	
	TT + esv.	14	4	
	Reop.	4	-	
	Totalização	8	17	
Histologia	BC	64	116	0,003
	DG	10	9	
	CP	40	28	
	CF	1	4	
	CM	4	1	
	Tir.	6	9	
	AF	11	30	
Número de glândulas paratireóides identificadas	0	11	29	0,000
	1	18	59	
	2	57	70	
	3	32	29	
	4	18	10	
Idade	≤ 50 anos	72	134	0,005
	> 50 anos	64	63	

Legenda: Cai 1º DPO = cálcio iônico no primeiro dia de pós-operatório; Cai 2º DPO = cálcio iônico no segundo dia de pós-operatório; n = número da amostra; TP = tireoidectomia parcial; TT = tireoidectomia total; TS = tireoidectomia subtotal; TT + esvaz. = tireoidectomia total + esvaziamento cervical; Reop. = reoperação; Totalização = totalização; BC = bócio colóide; DG = doença de Basedow-Graves; CP = carcinoma papilífero; CF = carcinoma folicular; CM = carcinoma medular; Tir. = tireoidite; AF = adenoma folicular; ≤ 50 anos = pacientes com idade inferior ou igual a cinquenta anos; > 50 anos = pacientes com idade superior a cinquenta anos. Valor de referência Cai: 1,12 mmol/l a 1,32 mmol/l.

7 DISCUSSÃO

Hipocalcemia pós-operatória vem sendo estudada desde o início do século passado e, ainda hoje, é assunto controverso^{4-10, 18, 52, 55, 56}. Os motivos da divergência nos resultados das pesquisas a seu respeito são vários: estudos mal elaborados, disparidade nas terminologias utilizadas, casuísticas não uniformes, adoção de diferentes técnicas ou kits para realização de exames laboratoriais. Enquanto não existirem parâmetros bem estabelecidos, a controvérsia em relação a esse assunto possivelmente permanecerá.

Na avaliação da incidência da hipocalcemia transitória, a falta de consenso em como defini-la dificulta as comparações entre os estudos. Alguns autores^{50, 61, 64} distinguem hipocalcemia assintomática de hipoparatiroidismo, enquanto outros consideram como hipocalcemia apenas os casos com sintomas. Há cirurgiões que administram cálcio rotineiramente aos pacientes no pós-operatório de TT, mascarando os resultados e alterando a incidência de hipocalcemia assintomática e sintomática^{50, 61, 64}. Os valores de referência, por sua vez, variam de acordo com a técnica utilizada, que é diferente em muitos estudos^{59, 71}.

A utilização apenas do cálcio total ou do iônico para avaliação da hipocalcemia é outro fator que confunde muito os resultados. Aproximadamente 99,0% do total de cálcio do esqueleto encontra-se na forma de cristais de hidroxiapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ e 1,0% no fluido extracelular, dentes e tecidos moles. Somente 1,0% do cálcio ósseo é livremente intercambiável, sob estímulo do PTH, com o fluido extracelular, e funciona como rápido mecanismo tampão, evitando que a concentração do cálcio nos líquidos extracelulares se eleve ou caia excessivamente^{2, 40}. Assim, por ser pouco influenciada por esses fatores, a utilização do cálcio iônico é de maior relevância para a mencionada avaliação^{2, 40, 44}.

Sabe-se da importância da hemodiluição na alteração tanto das concentrações dos eletrólitos plasmáticos, levando a queda transitória do cálcio, fósforo e magnésio no pós-operatório, quanto das concentrações de albumina e do pH^{2, 3, 120}. A liberação de hormônio antidiurético em resposta ao estresse cirúrgico e a conseqüente retenção de água seriam alguns dos fatores responsáveis pela hemodiluição¹⁰⁸. Ao final da operação ocorre elevação dos níveis de PTH para compensar a queda do cálcio¹²¹. Considerando que poderia haver no pós-operatório, alteração dos níveis plasmáticos de cálcio, fósforo e magnésio não relacionada ao hipoparatiroidismo, definiu-se o grupo de pacientes submetidos a TP como

grupo controle, pois nele a possibilidade de insuficiência total das paratireóides era remota, já que as glândulas do lado oposto ao da operação não haviam sido manipuladas ou expostas.

No presente estudo, foi avaliada a presença ou não de hipocalcemia, tendo sido classificada em transitória (com e sem sintomas) e hipoparatiroidismo definitivo. Por esse motivo, um dos critérios de exclusão foi de pacientes com níveis de cálcio iônico pré-operatório abaixo da normalidade, que embora possa ser fisiológico, poderia alterar ou confundir os resultados pós-operatórios. Pacientes submetidos à totalização ou reoperação, que após 30 dias ou mais da primeira operação, permaneceram hipocalcêmicos, também foram excluídos do estudo por se julgar perdido o seguimento da hipocalcemia.

Por outro lado, os pacientes com cálcio iônico acima dos níveis da normalidade, mas com PTH normal, foram considerados no estudo. Nesses casos específicos, apesar de não estar na rotina pré-operatória, o PTH foi dosado para confirmar ou não hiperparatiroidismo.

Para determinar a real incidência de hipocalcemia sintomática, os pacientes foram tratados apenas na presença de sintomas e após confirmação laboratorial da hipocalcemia, independente do nível plasmático do cálcio iônico. O estudo, embora não tenha sido duplo cego, possibilitou, por ser prospectivo, controle e observação mais rigorosos dos pacientes e de seus sintomas, assim como da realização dos exames laboratoriais. Dessa forma, houve maior preocupação, por parte dos médicos assistentes, em relação à evolução pós-operatória dos pacientes na presença de sintomas e a correlação destes com o período pós-operatório e exames laboratoriais.

No pós-operatório, os exames laboratoriais foram colhidos às 6:00 horas da manhã para manter um padrão no horário da coleta de sangue de todos os pacientes. As datas de retorno ambulatorial já estavam definidas previamente pelo protocolo de condutas do CCP-IAG, sendo que, após 30 dias da operação, os pacientes retornavam com o resultado dos exames anatomopatológico e laboratoriais. A data limite para definição de hipoparatiroidismo definitivo considerada pelo CCP-IAG e no protocolo desse estudo foi de 180 dias de pós-operatório. Assim sendo, os pacientes foram agendados para retornar nesse período. A data intermediária, ou seja, 90 dias, foi definida com intuito de diagnosticar, naqueles pacientes com hipocalcemia, quais deles poderiam retornar aos valores basais do cálcio em tempo inferior a 6 meses. O ideal é que esses pacientes tivessem controle mais rigoroso do cálcio, quinzenal ou mensal, mas isso seria inviável, considerando os custos do tratamento tanto para o hospital como para o paciente.

Apesar de a patogênese da hipocalcemia pós-operatória ser, provavelmente, multifatorial, vários estudos têm recentemente apontado a redução da função das paratireóides como seu fator contribuinte principal⁸. Lam e Kerr¹⁰⁶ mostraram queda dos níveis de PTH em 83% das tireoidectomias totais uma hora após o procedimento, indicando grande susceptibilidade das glândulas paratireóides ao trauma cirúrgico.

No presente estudo, os dados revelaram queda da média do cálcio iônico e total nos pacientes submetidos à tireoidectomia, independente do tipo de operação. Isso confirma o que outros autores já haviam assinalado, isto é, a influência da hemodiluição na concentração pré e pós-operatória, do cálcio total. Naqueles pacientes que necessitaram de reposição de cálcio devido à presença de sintomas, a queda do cálcio iônico foi significativamente maior que nos pacientes assintomáticos. Esse achado demonstra que outros fatores devem estar envolvidos na instalação da hipocalcemia pós-tireoidectomia, incluindo a falta ou a diminuição do PTH por disfunção das glândulas paratireóides.

As tireoidectomias, que se caracterizam por procedimento cirúrgico limpo, com pequena área exposta, perdas mínimas de líquido, pouco sangramento e não envolvimento do tubo digestivo, permitem, na maioria das vezes, alimentação no mesmo dia da operação. A resposta endócrino-metabólica costuma ser discreta e por período de tempo curto. Conseqüentemente, tanto a volemia como a alteração das concentrações dos íons, costumam retornar ao estado basal pré-operatório rapidamente. A dosagem dos íons nos dois dias seguintes ao da operação permite observar o restabelecimento, no mínimo parcial, da volemia e da concentração dos íons plasmáticos. A quantidade de cálcio intercambiável entre osso e líquido extracelular também evita maior queda do cálcio iônico, desde que o estímulo do PTH se mantenha.

Uma particularidade da tireoidectomia é o envolvimento das glândulas paratireóides na operação. Quando todas as glândulas são comprometidas, seja por lesão do seu pedículo vascular, seja por ressecção inadvertida ou por manipulação, ocorre queda importante dos níveis do PTH, levando a hipocalcemia mais intensa e mais rápida e, conseqüentemente, desencadeando os sintomas. A manutenção da função de uma ou de, no máximo, três glândulas paratireóides leva a queda menos expressiva do PTH, que assim permanece, até que as glândulas que ficaram intactas se hiperplasiem ou que as outras recuperem sua função. A queda do PTH, ainda que menos expressiva, pode igualmente contribuir para a hipocalcemia pós-operatória, mas, como a redução é menor, a concentração de cálcio cai mais lentamente e com menos intensidade e, conseqüentemente, sem causar manifestações

clínicas. A hemodiluição leva à queda do cálcio, principalmente do total, e, com a diminuição ou ausência do estímulo do PTH, a concentração do cálcio iônico vai sendo corrigida mais lentamente ou permanece baixa, até que os níveis do PTH retornem ao normal ou haja reposição de cálcio oral.

Hipocalcemia assintomática não foi fator predisponente ao hipoparatiroidismo definitivo, provavelmente porque as glândulas paratireóides que estavam “suprimidas” pelo trauma operatório recuperaram a sua função, ou porque as outras glândulas não envolvidas assumiram a produção do PTH necessária para manter a homeostase do cálcio. Além disso, acrescenta-se o fato de a volemia ter voltado mais rapidamente ao basal pré-operatório, com conseqüente correção da concentração dos íons. Observou-se que o retorno à função basal das paratireóides, com produção de PTH necessária à homeostase do cálcio, ocorreu mais lentamente, já que os níveis do cálcio iônico se normalizaram apenas após 30 dias da operação. Apesar de a média da concentração do cálcio iônico de 30 dias estar dentro dos níveis da normalidade nos pacientes que desenvolveram hipocalcemia assintomática, os valores encontravam-se abaixo dos níveis pré-operatórios e essa diferença foi estatisticamente significativa.

Apenas os pacientes com hipocalcemia sintomática evoluíram com hipoparatiroidismo definitivo, fortalecendo a hipótese de a queda do cálcio pós-operatório estar associada com a disfunção das glândulas paratireóides.

Este estudo foi realizado mantendo-se a rotina do CCP-IAG, que desde há alguns anos, inclui a dosagem pós-operatória de cálcio (total e iônico), fósforo e magnésio, com o objetivo de diagnosticar hipocalcemia pós-operatória e instituir tratamento para os com indicação. Levando-se em consideração principalmente os fatores econômicos, a dosagem do PTH não é utilizada na rotina do Serviço, sendo reservada apenas para diagnóstico de hiperparatiroidismo ou confirmação tardia (após seis meses) de hipoparatiroidismo definitivo.

Muitos cirurgiões¹¹⁷ prolongam o tempo de hospitalização para monitorizar a concentração de cálcio pós-operatória e prevenir readmissões por hipocalcemia sintomática. De acordo com Roh e Park¹¹⁷, a monitorização pós-tireoidectomia com cálcio para prever hipocalcemia não é método eficaz para assegurar hospitalização de curta permanência, pois, muitas vezes, há retardo no aparecimento de manifestações clínicas.

Lo¹²² sugere que a monitorização pós-operatória com cálcio sérico deve ser reservada a procedimentos bilaterais ou reoperações, devido ao risco aumentado de hipocalcemia pós-

operatória nesses casos. Alguns autores^{53, 107} têm proposto monitorização dos pacientes pós-tireoidectomia por meio de dosagens seriadas de cálcio, feitas com 6, 12 e 20 horas ou 8, 14 e 20 horas de pós-operatório. Devido às dificuldades para identificar os fatores preditivos reais, outros autores^{61, 64} propõem enviar os pacientes para casa, mantendo-os em uso contínuo e rotineiro de cálcio, associado ou não a vitamina D oral.

Recentes estudos^{8, 56, 69, 105, 107, 116-118} têm validado o papel da dosagem pós-operatória do PTH, seja ela feita de forma isolada ou em conjunto com a do cálcio, na tentativa de prevenir os sintomas de hipocalcemia. Tal conduta é assumida porque raramente é possível prever, baseado apenas em suas características pré-operatórias ou nos achados intra-operatórios, quais pacientes desenvolverão hipocalcemia.

Lombardi *et al.*⁸, estudando 523 pacientes por meio da dosagem pós-operatória seriada de PTH e cálcio, concluíram que, devido à ausência de outros testes seguros e com alta sensibilidade e acurácia (100%), a monitorização com cálcio sérico permanece o padrão ouro para identificar os casos de hipocalcemia pós-tireoidectomia. Nesse mesmo estudo, os valores de PTH (dosado quatro horas após a operação) variaram de $28,8 \pm 15,3$ pg/ml para pacientes normocalcêmicos a $11,2 \pm 11,6$ pg/ml para pacientes hipocalcêmicos, com significância de $p < 0,001$, mas a interseção dos valores entre os dois grupos dificultou o cálculo do valor de corte.

Estudo australiano¹²³ mostrou que o PTH intacto normal, dosado quatro horas após o término da operação, teve sensibilidade de 92,6% e especificidade de 70,7% em prever normocalcemia; em contrapartida, o PTH baixo teve sensibilidade de 70,7% e especificidade de 92,6% em prever hipocalcemia. Esse estudo sugere alta hospitalar no primeiro dia de pós-operatório para pacientes submetidos à TT ou totalização quando o PTH estiver normal.

Poucos serviços no Brasil utilizam a técnica de imunoquimioluminescência para dosagem rápida do PTH intacto. Em Belo Horizonte ainda não há nenhum serviço ou laboratório capaz de realizar esse exame. A técnica atualmente utilizada nos laboratórios de Belo Horizonte e do Hospital das Clínicas da UFMG é a quimioluminescência sequencial, que libera os resultados, após preparo da amostra de sangue, em duas horas. O maior problema é que esse exame é feito, no mínimo, a cada dois dias, dependendo do número de amostras a serem dosadas. Dessa forma, dificilmente a dosagem do PTH intacto poderia ser utilizada como “marcador” de hipocalcemia pós-tireoidectomia na rotina atual do CCP-IAG. Nesse período, enquanto se espera pelo resultado do PTH, são feitas, no mínimo, duas dosagens de cálcio (procedimento também adotado neste estudo), o que tem sido suficiente

para diagnosticar e tratar todos os pacientes com hipocalcemia sintomática. Provavelmente a dosagem do PTH ultra-rápido, associada à dosagem de cálcio iônico, vá se tornar o padrão ouro para diagnóstico precoce de hipocalcemia e hipoparatiroidismo pós-tireoidectomia. Por enquanto, são necessários ensaios bem elaborados para definir o melhor momento para a realização desses dois exames, pressupondo-se, obviamente, estarem eles disponíveis para a rotina clínica.

Em face dos custos elevados dos exames laboratoriais, o Serviço do CCP-IAG viu-se obrigado a optar pela não realização da dosagem rotineira do PTH, ponderando que, além de não alterar a conduta do tratamento, tal exame oneraria muito o HC-UFMG e o Sistema Público de Saúde. Essa decisão já pode, no entanto, ser revista, pois hoje em dia os custos dos exames são mais baixos e sua disponibilidade é maior. O valor de cada exame laboratorial realizado pelo Laboratório do HC-UFMG, para pacientes do Sistema Único de Saúde é de R\$ 1,85 para cálcio total; R\$ 3,51 para cálcio iônico; R\$ 1,85 para fósforo; R\$ 2,01 para magnésio; R\$ 37,50 para PTH; R\$ 6,11 para TSH; e R\$ 9,00 para T4 livre.

De acordo com Higgins *et al.*³⁴, embora a dosagem pós-operatória de PTH possa indicar aqueles pacientes com risco de desenvolver hipocalcemia, ela é insuficiente sem a dosagem do cálcio. Tentou-se então determinar, no presente estudo, valor de corte para o cálcio iônico que pudesse prever quais pacientes evoluiriam com sintomas após a tireoidectomia. Constatou-se que 95,0% dos pacientes com níveis de cálcio iônico pós-operatório inferiores a 1,03 mmol/l no primeiro dia e a 1,05 mmol/l no segundo dia poderiam evoluir com sintomas devido à hipocalcemia. Com níveis acima desses valores, os pacientes dificilmente apresentariam sintomas, podendo receber alta com mais segurança. Ressalva-se que se fazem necessários novos estudos comparando pacientes que, apresentando cálcio iônico inferior aos valores aqui encontrados, tenham sido tratados e aqueles que, na mesma situação, não tenham recebido tratamento.

Os pacientes com cálcio iônico acima do limite mínimo da normalidade no primeiro dia de pós-operatório poderiam evoluir, embora raramente, com hipocalcemia no segundo dia, mas apenas 1% dos 197 pacientes teriam sintomas. Como visto, pacientes com algum fator preditivo para hipocalcemia podem evoluir com queda do cálcio no 2º DPO. Assim, somente aqueles com cálcio normal no 1º DPO e sem fatores preditivos podem receber alta mais precoce.

Observou-se, nos pacientes sem hipocalcemia, queda significativa do fósforo plasmático nos dois primeiros dias pós-operatórios em relação ao pré-operatório, sugerindo

influência importante da hemodiluição. Também nos pacientes com hipocalcemia foi detectada queda significativa do fósforo no primeiro dia pós-operatório, mas, provavelmente devido à falta de estímulo do PTH por insuficiência das glândulas paratireóides, houve diminuição da excreção renal de fósforo e aumento gradativo dos níveis séricos desse íon em contrapartida à queda do cálcio. Por isso, o fósforo plasmático voltou a elevar-se, apresentando níveis significativamente maiores no segundo dia em relação ao pré-operatório.

Tanto o cálcio total como o magnésio pós-operatórios tiveram relação direta com o cálcio iônico, ou seja, quanto mais baixos os valores daqueles íons, menor foi o do cálcio iônico. Esse achado, assim como mostrado na literatura, pode ser justificado pela hemodiluição per- e pós-operatória que ocorreu em todos os pacientes^{120, 121, 124}.

Em relação ao cálcio total, apesar da importante influência da hemodiluição na redução estatisticamente significativa dos seus níveis, a falta de PTH, devido à insuficiência das paratireóides, deve ser considerada como fundamental nessa queda. Como a concentração do cálcio total é dependente de outros fatores, como, por exemplo, da albumina, seus níveis podem permanecer alterados por mais tempo, o que se evidenciou na queda significativa do cálcio total dosado no 2º DPO dos pacientes sem hipocalcemia.

O magnésio dosado no segundo dia de pós-operatório dos pacientes sem hipocalcemia indicou restabelecimento da volemia. Nos pacientes com hipocalcemia, foi observada queda significativa do magnésio nos dois dias seguintes ao da operação em relação ao pré-operatório. Apesar disso, os níveis mantiveram-se dentro dos valores de referência, sendo difícil avaliar sua interferência na hipocalcemia pós-operatória.

A procura sistemática das glândulas paratireóides pode, a princípio, aumentar o risco de lhes causar traumatismo, sendo fator contribuinte para a hipocalcemia^{6, 7, 85}. Por esse motivo, no CCP-IAG, as glândulas paratireóides não são procuradas sistematicamente durante a tireoidectomia. O cálcio iônico apresentou maior queda em pacientes nos quais foram encontradas três ou quatro glândulas paratireóides em relação àqueles nos quais não se identificou nenhuma glândula, assim como a presença de sintomas e o hipoparatiroidismo definitivo. Esse resultado não apresenta impacto já que foram comparadas operações em que poderiam ser identificadas no máximo duas paratireóides (TP, TS, totalização) com aqueles casos em que poderiam ser encontradas até quatro glândulas (TT e TT + esvaziamento). Quando avaliados apenas os pacientes submetidos a TT, com ou sem esvaziamento cervical, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa em relação à hipocalcemia, presença de sintomas ou hipoparatiroidismo definitivo, independente do número de

glândulas paratireóide identificadas. Quando comparados apenas os casos de TT (o esvaziamento cervical poderia exercer alguma interferência no resultado por ser uma variável a mais), também não foram encontrados resultados estatisticamente significativos. Isso mostra que o fator que realmente influencia a queda do cálcio pós-operatório é a extensão do procedimento cirúrgico (será comentado adiante). A identificação ou não das glândulas paratireóides no ato operatório não interfere na homeostase do cálcio.

Não há dúvida que a glândula paratireóide com pedículo vascular intacto e viabilidade clinicamente preservada deve ser deixada *in situ*³⁰. Mas durante a revisão do leito tireoidiano é difícil definir clinicamente a viabilidade das paratireóides. Nos casos de ressecção inadvertida ou com isquemia evidente, o reimplante da paratireóide pode reduzir significativamente a incidência de hipoparatiroidismo definitivo, conforme relatado por alguns autores^{18, 76}. A utilização do PTH ultra-rápido intra-operatório talvez seja a solução para definir a viabilidade das paratireóides. Valor de PTH abaixo da normalidade poderia indicar reimplante de, pelo menos, uma paratireóide e assim reduzir o risco de hipoparatiroidismo definitivo¹¹⁷. Essa conduta, entretanto, é discutível, pois poder-se-ia ressecar uma glândula paratireóide viável, com pedículo preservado, e deixar outra desvascularizada. Portanto, ainda não foi encontrada forma eficiente de definir qual glândula paratireóide deve ser implantada e quando fazê-lo. No atual estudo, o reimplante de paratireóide não esteve associado com maior ou menor incidência de hipocalcemia pós-tireoidectomia nem com hipoparatiroidismo definitivo.

Assim como em muitos outros estudos^{8, 9, 34, 41, 43, 48, 50, 51, 56, 59}, este trabalho mostrou que o sexo dos pacientes não interfere na homeostase do cálcio pós-operatório. Em contrapartida, observou-se que a idade esteve relacionada com a presença de hipocalcemia pós-tireoidectomia, constatando-se que, pacientes com mais de 50 anos tiveram 1,9 vezes mais chance de evoluir com hipocalcemia que aqueles com menos de 50 anos. O gráfico 4 mostra que a média do Cai do 2º DPO, no intervalo de idade de 60 anos a 69 anos, foi maior que a média geral pós-operatória do Cai. Observou-se que a queda do Cai, nessa faixa etária, foi estatisticamente significativa em relação ao pré-operatório, tanto no 1º DPO ($p = 0,000$) como no 2º DPO ($p = 0,003$). Apesar da média do Cai do 2º DPO, da faixa etária de 60 anos a 69 anos, ter sido maior que a média geral pós-operatória do Cai, essa foi uma medida isolada. Quando avaliados todos os pacientes acima de 50 anos em comparação aos com idade igual ou inferior a 50 anos, a diferença da média do Cai no 1º DPO e no 2º DPO foi significativamente menor no primeiro grupo.

Sabe-se que os idosos têm maior incidência de osteoporose e, conseqüentemente, menor quantidade de cálcio permutável capaz de suprir a hipocalcemia pós-operatória. Dentre as causas de osteoporose, citam-se a falta de estresse físico dos ossos devido à inatividade, a falta de secreção de estrogênio na pós-menopausa (estrogênio exerce atividade estimulante sobre os osteoblastos) e diminuição acentuada do hormônio e de outros fatores do crescimento¹²⁵. Assim sendo, muitas funções anabólicas protéicas estão deficientes nos idosos, não havendo deposição satisfatória de matriz óssea¹²⁶.

Os idosos também podem perder, em parte, a capacidade de regular a produção renal de 1,25 hidroxivitamina D, seja por insuficiência renal e/ou deficiência de PTH. Tal fato poderia explicar a diminuição da absorção intestinal do cálcio nesses indivíduos e contribuir para o aparecimento de osteoporose^{125, 127}.

Maior susceptibilidade das paratireóides e de seus pedículos ao trauma cirúrgico e certa disfunção das paratireóides, assim como ocorre com outros órgãos do organismo, são outras hipóteses para explicar a maior incidência de hipocalcemia nos pacientes mais velhos. A função das paratireóides nos idosos parece ser mais afetada com o trauma operatório, com conseqüentes redução na liberação do PTH e manutenção de níveis mais baixos de cálcio.

Apesar de ser esperada, a maior incidência de hipocalcemia nos idosos, verificada na presente pesquisa, revelou-se achado inédito, uma vez que não se encontrou na literatura mundial consultada nenhum estudo corroborando esses resultados.

Em relação à função tireoidiana, alguns estudos^{19, 46} registram que tanto o hipo- como o hipertireoidismo podem levar ao aumento da incidência de hipocalcemia pós-operatória, tendo sido também reportado^{3, 92} que pacientes tratados previamente têm risco reduzido de desenvolver hipocalcemia pós-tireoidectomia por essas razões. No presente estudo, foi observada incidência significativamente maior de hipoparatireoidismo definitivo nos pacientes com hipertireoidismo prévio, quando comparados aos com função tireoidiana normal pré-operatória. Embora esses pacientes tivessem sido controlados previamente e, no momento da operação, a maioria deles se encontrassem com função tireoidiana normalizada ou parcialmente controlada, o hipertireoidismo predispôs ao hipoparatireoidismo definitivo, fato já assinalado por outros autores^{9, 10, 52}. O hipotireoidismo não interferiu na evolução do cálcio pós-operatório dos pacientes avaliados neste estudo.

Seguindo o raciocínio de Yamashita *et al.*¹⁹ pensava-se que o volume tireoidiano poderia interferir na evolução pós-operatória dos pacientes, já que a ressecção de bólios volumosos comumente está associada a maior trauma cirúrgico, com risco maior de ressecção

inadvertida das glândulas paratireóides e/ou lesão de seu pedículo vascular. Não foi observada, entretanto, maior incidência de hipocalcemia pós-tireoidectomia em pacientes com bólios volumosos. A realização de operação com técnica apurada, mantendo-se os princípios da tireoidectomia independentemente do volume da tireóide, pode ter sido o motivo pelo qual não houve aumento da incidência de hipocalcemia. O desvio padrão encontrado foi de aproximadamente o dobro da média do volume tireoidiano, dificultando a avaliação dos resultados. Foram realizados vários cortes, de 10,0 cm³ até 80,0 cm³, comparando esses volumes em relação à presença ou não de hipocalcemia, presença de sintomas e hipoparatiroidismo definitivo, mas não houve diferença estatisticamente significativa, corroborando-se o achado de que o volume tireoidiano não influencia a incidência de hipocalcemia pós-operatória.

Considerando-se as variáveis estatisticamente significativas e a dosagem de cálcio iônico no 1º DPO e no 2º DPO, observou-se similaridade com a literatura, de acordo com o tipo de operação, tempo operatório, esvaziamento cervical e tipo histológico^{6, 9, 10, 18, 19, 46, 51, 76}.

As operações de maior porte, ou seja, tireoidectomias em que ambos os lados do pescoço foram manipulados, estiveram associadas com incidência significativamente maior de hipocalcemia sem e com sintomas, o que corrobora o fato de a insuficiência das paratireóides ser a principal causa da manutenção da hipocalcemia após tireoidectomia.

Assim como McHenry *et al.*¹⁰ e Glinoyer *et al.*⁵¹, acreditou-se que mesmo na TP, procedimento em que apenas um lado do pescoço é manipulado, possa ocorrer supressão das paratireóides do lado operado e, conseqüentemente, desregulação da sua função. Sabe-se que as glândulas paratireóides contralaterais costumam aumentar a produção e a liberação de PTH para suprir a deficiência temporária das glândulas do lado operado, mas esse processo levaria algum tempo, até que elas compensassem o déficit hormonal. Com a queda gradual do cálcio iônico, haveria estímulo para que as glândulas paratireóides contralaterais aumentassem a produção e a liberação do PTH. Neste estudo, 19 pacientes submetidos a TP evoluíram com hipocalcemia pós-operatória, um dos quais necessitou de reposição de cálcio oral, caracterizando ocorrência de hipoparatiroidismo.

Nesse estudo, os procedimentos reoperação e totalização foram separados um do outro, já que, no primeiro, o lado reoperado havia sido manipulado anteriormente. Em contrapartida, na totalização apenas o lado contra-lateral da tireóide, não abordado inicialmente, era operado e portanto, sem fibrose cicatricial. Exatamente pela presença do tecido cicatricial, os

casos de reoperação foram considerados sempre em período superior a 15 dias do primeiro procedimento cirúrgico. Tempo inferior a 15 dias não é suficiente para formação de tecido cicatricial maduro e mais resistente.

Em relação à totalização, o procedimento cirúrgico equipara-se ao da TT, justificando incidência significativamente maior de hipocalcemia pós-operatória em relação à TP. Um achado que atesta a insuficiência das glândulas paratireóides como fator predisponente à hipocalcemia pós-tireoidectomia é a incidência significativamente maior desta nos pacientes submetidos a TT ou a TT + esvaziamento cervical em relação à totalização. O tempo entre a primeira operação (TP) e a segunda (totalização) parece ser suficiente para que as paratireóides do lado oposto ao primeiro procedimento assumam maior produção de PTH. Assim sendo, durante a totalização, essas glândulas poderiam ficar suprimidas, mas as contralaterais já teriam retornado às suas funções.

Na reoperação, durante a qual a fibrose cicatricial da operação anterior dificulta ou, às vezes, impossibilita a identificação das glândulas paratireóides, há aumento do risco de sofrerem lesão inadvertida e/ou a seu pedículo vascular³⁹. Observou-se aumento significativo de incidência de hipocalcemia nas reoperações, quando comparadas às TP e às totalizações. Nas operações em que ambos os lados foram manipulados e todas as glândulas paratireóides estiveram sob risco (TT), não foi observada diferença estatisticamente significativa em relação à reoperação. Nas TS, algumas vezes, nem todas as glândulas paratireóides foram expostas ou manipuladas.

Quando o tratamento cirúrgico é indicado para afecções tireoidianas benignas como DG, bócio multinodular e tireoidite com nódulos, normalmente se faz a TT, já que os dois lobos tireoidianos estão envolvidos. O maior argumento contra a TT é a alta taxa de complicação que essa operação pode ocasionar. Entretanto, sabe-se que a formação de nódulos tireoidianos não é dependente apenas da estimulação do TSH. Logo, terapia com L-tiroxina pós-operatória nem sempre previne crescimento de nódulos tireoidianos benignos, já que outras substâncias, como fator de crescimento epidérmico, fator de crescimento *insulin-like*, imunoglobulinas e prostaglandinas promovedoras de crescimento celular, também estimulam o crescimento dos nódulos tireoidianos⁶⁰. Assim, procedimentos menores que a TT, nos casos em que há risco de recidiva, estão associados a maior morbidade (10 vezes) na reoperação⁶⁰.

Em pacientes com hipertireoidismo ou tireoidite, a TT também é indicada por evitar recorrência, aliviar as manifestações de compressão local e tratar possível câncer associado.

Na DG, a infiltração linfocítica na glândula tireóide é comum, sendo difícil estimar o tecido tireoidiano funcionante e, conseqüentemente, preservá-lo em quantidade suficiente para manter o paciente eutireóideo. Além disso, a recorrência de tireotoxicose, que pode chegar até 30%, está diretamente relacionada com a quantidade de tecido tireoidiano remanescente. Outro argumento a favor da TT é a redução da resposta auto-imune, diminuindo-se a gravidade da oftalmopatia⁶⁰.

Com base nesses argumentos, realiza-se, no Grupo CCP-IAG, TT para a maioria dos casos de doença benigna em que os dois lados da glândula estejam acometidos. Por esse motivo, o número de reoperação e totalização nesta casuística foi pequeno. Os casos de totalização, na maioria das vezes, foram indicados em pacientes com carcinoma tireoidiano cujo diagnóstico tenha sido feito após a TP realizada para retirada de nódulo tireoidiano sem diagnóstico prévio e não confirmado pelo exame de corte-congelamento.

Diante dos resultados obtidos neste estudo, deve-se avaliar o risco-benefício de realizar TS ao invés de total para os casos de doença benigna, mesmo face a riscos aumentados de recidiva seja de bócio, seja de hipertireoidismo. Talvez para os pacientes mais idosos, os quais, como demonstrado, têm maior incidência de hipocalcemia, a opção pela TS seja mais interessante.

Assim como observado em relação à hipocalcemia, procedimentos em ambos os lados do pescoço estiveram associados com incidência significativamente maior de hipoparatiroidismo definitivo.

O esvaziamento cervical esteve associado com incidência aumentada de hipocalcemia e presença de sintomas pós-tireoidectomia em relação às outras operações (TT e reoperação). Esse resultado confirma também o que a literatura já registrou⁶². Maior manipulação e exposição das glândulas paratireóides durante o esvaziamento da cadeia recorrential podem provocar dano irreversível ao seu pedículo vascular, levando à diminuição do PTH e, conseqüentemente, à hipocalcemia pós-operatória mais prolongada. Além disso, conforme Page e Strunski⁶ já haviam descrito, o aumento da incidência de ressecção inadvertida das glândulas paratireóides durante o esvaziamento cervical também favorece o aparecimento da hipocalcemia e do hipoparatiroidismo definitivo. Surpreendentemente, não foi observada maior incidência de hipoparatiroidismo definitivo nos pacientes submetidos a esvaziamento cervical.

Não há dúvida de que, na presença de metástase, o esvaziamento cervical deve sempre ser realizado, apesar dos riscos aumentados de hipocalcemia pós-operatória e

hipoparatiroidismo definitivo. Deve-se pesar o risco-benefício de esvaziar eletivamente ou não o pescoço nos pacientes com carcinoma tireoidiano. Quando se opta por não esvaziá-lo, reduz-se o risco de hipocalcemia, mas pode haver aumento da incidência de recidiva. Parece que o mais importante, nesses casos, é tratar o paciente da melhor forma possível em relação ao câncer, mesmo que essa conduta aumente a morbidade cirúrgica. Essa conduta precisa ser mais bem estudada, e talvez, no futuro, novos estudos propiciem resposta mais adequada.

O tempo operatório e a paralisia de prega vocal estiveram associados a maior incidência de hipocalcemia após tireoidectomia nesta pesquisa. As operações mais extensas (as TT, com ou sem esvaziamento cervical, e as reoperações) costumam ser mais demoradas e necessitam maior exposição do nervo laríngeo recorrente e das glândulas paratireóides, induzindo a maior incidência de hipocalcemia, tanto pela hemodiluição como por insuficiência das paratireóides. No presente estudo, dois casos de paralisia de prega vocal seguiram-se à secção deliberada do nervo laríngeo recorrente devido a infiltração direta do tumor. Esses casos indicam que tumores mais infiltrativos, em estágios mais avançados, exigem ressecções mais amplas, o que pode justificar o aumento de incidência de hipocalcemia.

A amostra pequena de casos inviabiliza análise estatística das outras complicações.

Em relação à histologia da peça operatória, observou-se relação direta com o tipo de operação realizada, ou seja, doenças que exigiam tratamento mais agressivo cursaram com incidência significativamente maior de hipocalcemia, presença de sintomas e hipoparatiroidismo definitivo.

As glândulas paratireóides e seus pedículos vasculares podem ser envolvidos na ressecção, sendo esse um dos motivos pelos quais o CP está associado a maior incidência de hipocalcemia. Além disso, como comentado anteriormente, muitos casos estão associados também ao esvaziamento cervical, que, por sua vez, está diretamente associado à hipocalcemia pós-operatória.

CF não esteve associado a maior incidência de hipocalcemia. O número pequeno de casos pode ser uma das razões desse achado. As características do tumor, incluindo baixíssima incidência de metástase regional e diagnóstico apenas após o exame anatomopatológico (necessidade de confirmação de infiltração neoplásica dos vasos e/ou da cápsula), podem igualmente ser fatores associados à menor incidência de hipocalcemia pós-tireoidectomia, posto que as ressecções geralmente se restringem apenas à TT, em um ou dois tempos, após confirmação histológica do tumor.

Em relação ao CM, cujo tratamento mínimo aceitável é TT associada ao esvaziamento cervical bilateral (no CCP-IAG todos os pacientes com CM são submetidos a esvaziamento da cadeia linfonodal recorrential e jugular bilateral e mediastinal alta), observou-se incidência significativamente maior de hipocalcemia pós-operatória, presença de sintomas e hipoparatiroidismo definitivo, quando comparado ao BC e ao AF. Nesse caso, tanto a TT como o esvaziamento cervical foram fatores que aumentaram a incidência de hipocalcemia e presença de sintomas em relação aos outros dois tipos histológicos, que, muitas vezes, são tratados apenas com a TP. Embora o esvaziamento cervical não tenha sido fator preditivo para hipoparatiroidismo definitivo neste estudo, talvez a associação de TT com esvaziamento cervical bilateral o seja. Por esse motivo, encontrou-se incidência significativamente maior de hipoparatiroidismo definitivo no CM em relação ao BC e ao AF.

Tireoidite com nódulo suspeito e AF são afecções tratadas, normalmente, com TP, salvo quando a doença acomete ambos os lobos tireoidianos. Por essa razão, as incidências de hipocalcemia, presença de sintomas e hipoparatiroidismo definitivo são mais baixas, como demonstrado.

DG esteve associada a maior incidência de hipocalcemia sintomática, em comparação com BC e AF. Citam-se como fatores que podem ter contribuído para isso a maior dificuldade técnica no tratamento cirúrgico da DG, devido ao sangramento peroperatório aumentado, e a maior aderência da glândula tireóide aos tecidos adjacentes, inclusive às glândulas paratireóides, com maior possibilidade de dano a estas, comparativamente aos outros dois tipos histológicos. Presença de sintomas e hipoparatiroidismo definitivo também foram mais frequentes na DG em relação ao BC, talvez pelos mesmos motivos. Hipertireoidismo, comum aos pacientes portadores de DG, também esteve associado, como comentado, ao hipoparatiroidismo definitivo.

A variável “experiência do cirurgião” não pôde ser avaliada, já que todos os procedimentos foram realizados por médicos residentes sob supervisão de um cirurgião com experiência em tireoidectomia. Pressupõe-se que a utilização de técnica apurada, seguindo os princípios cirúrgicos para tireoidectomia, seja mais bem realizada por cirurgião habituado a esse tipo de operação. Cirurgiões em treinamento, mesmo que orientados por preceptor experiente, podem, em manobras cirúrgicas menos delicadas, lesar o pedículo de uma glândula paratireóide e, conseqüentemente, aumentar a chance de hipocalcemia pós-operatória. Esse fator pode justificar tanto as incidências de 40,8% de hipocalcemia pós-

operatória (sendo 14,1% de sintomática) e de 4,2% de hipoparatiroidismo definitivo - que, embora dentro dos valores descritos na literatura, são bastante elevadas - quanto a maior incidência de paralisia de prega vocal temporária, todas evidenciadas nesta casuística. Em estudo¹ retrospectivo, realizado pelo Grupo CCP-IAG, a incidência de hipoparatiroidismo definitivo foi de 1,2% em 428 tireoidectomias. Nesse estudo, aproximadamente 50% dos casos foram operados, exclusivamente, pelos cirurgiões do grupo, sugerindo que na casuística atual, provavelmente, a falta de experiência do cirurgião em treinamento foi fator importante na causa das complicações cirúrgicas.

Em relação ao hipoparatiroidismo definitivo, esse estudo avaliou os pacientes por período de seis meses, podendo ainda ocorrer reestabelecimento da função das glândulas paratireóides até um ano de pós-operatório^{5, 7}. Desta forma, a incidência de 4,2% pode ainda ser reduzida com o passar do tempo. Acrescenta-se ao fato de alguns pacientes apresentarem hipoparatiroidismo definitivo funcional, ou seja, PTH normal mas com necessidade de reposição de cálcio oral⁹.

Alguns pacientes faziam uso de medicamentos, como anti-hipertensivos e diuréticos, que podem alterar a concentração dos íons, mas, como as dosagens pré- e pós-operatória dos íons foram feitas sem interrupção do uso dos medicamentos, não houve interferência na concentração. Merece lembrar que os pacientes que, por qualquer motivo, apresentavam hipocalcemia pré-operatória, foram excluídos do estudo.

8 CONCLUSÕES

Em relação à hipocalcemia pós-tireoidectomia, concluímos:

- a incidência pós-tireoidectomia é elevada.
- os fatores envolvidos incluem idade (> 50 anos), tipo de operação, tempo operatório, esvaziamento cervical, histologia da peça operatória e paralisia de prega vocal.
- concentrações do cálcio iônico inferiores a 1,03 mmol/l no 1º DPO e a 1,05 mmol/l no 2º DPO são indicativos da presença de sintomas e da necessidade de cálcio oral. Os pacientes com concentrações maiores do que 1,07 mmol/l são assintomáticos.
- a evolução para hipoparatiroidismo definitivo ocorre apenas nos pacientes com manifestações clínicas de hipocalcemia.
- os íons magnésio e fósforo, embora alterados no pós-operatório, não exercem influência na hipocalcemia pós-operatória, não havendo necessidade da dosagem deles após as tireoidectomias.
- as dosagens de cálcio iônico realizadas no 1º DPO e no 2º DPO são suficientes para avaliação da hipocalcemia pós-tireoidectomia.
- pacientes submetidos à tireoidectomia, que não apresentam fator preditivo para hipocalcemia, e cujos níveis de cálcio iônico estejam normais no primeiro dia de pós-operatório, podem receber alta hospitalar com segurança no 1º DPO. Os outros pacientes devem permanecer internados por, pelo menos, mais 24 horas, com controle do cálcio.

REFERÊNCIAS *

1. Salles JMP, Soares JMA, Sousa AA, Salles PV. Prevenção e tratamento das complicações da tireoidectomia. In: MB C, editor. Tratado de tireóide e paratireóide. Rio de Janeiro: Rubio. 2007. p. 651-62.
2. Falk SA, Birken EA, Baran DT. Temporary postthyroidectomy hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988; 114: 168-74.
3. Demeester-Mirkine N, Hooghe L, Van Geertruyden J, De Maertelaer V. Hypocalcemia after thyroidectomy. *Arch Surg.* 1992; 127: 854-8.
4. Kovacs L, Goth MI, Voros A, Hubina E, Szilagyi G, Szabolcs I. Changes of serum calcium level following thyroid surgery: reasons and clinical implications. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2000; 108: 364-8.
5. Marohn MR, LaCivita KA. Evaluation of total/near-total thyroidectomy in a short-stay hospitalization: safe and cost-effective. *Surgery.* 1995; 118: 943-8.
6. Page C, Strunski V. Parathyroid risk in total thyroidectomy for bilateral, benign, multinodular goitre: report of 351 surgical cases. *J Laryngol Otol.* 2007; 121: 237-41.
7. Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg.* 2004; 28: 271-6.
8. Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Dobrinja C, Carrozza C, Di Stasio E, et al. Parathyroid hormone levels 4 hours after surgery do not accurately predict post-thyroidectomy hypocalcemia. *Surgery.* 2006; 140: 1016-25.
9. Zambudio AR, Rodriguez J, Riquelme J, Soria T, Canteras M, Parrilla P. Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goiters by surgeons with experience in endocrine surgery. *Ann Surg.* 2004; 240: 18-25.
10. McHenry CR, Speroff T, Wentworth D, Murphy T. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. *Surgery.* 1994; 116: 641-8.

* Referências normalizadas de acordo com ICMJE - International Committee of Medical Journal Editors. *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals.* Vancouver: ICMJE, Feb. 2006. Disponível em: < <http://www.icmje.org>>. Acesso em: 10 jul. 2007.

11. Anast CS, Mohs JM, Kaplan SL, Burns TW. Evidence for parathyroid failure in magnesium deficiency. *Science*. 1972; 177: 606-8.
12. Anast CS, Winnacker JL, Forte LR, Burns TW. Impaired release of parathyroid hormone in magnesium deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 1976; 42: 707-17.
13. Schaefer SD, Fee WEJ. Thyroid surgery: surgical and metabolic causes of hypocalcemia. *Arch Otolaryngol*. 1978; 104: 263-6.
14. Weiss N. Ueber Tetani. *Volkmanns Samml Klin Vortr*. 1880; 7: 1675-1704 apud (10) Alveryd A. Parathyroid glands in thyroid surgery. I. Anatomy of parathyroid glands. II. Postoperative hypoparathyroidism: identification and autotransplantation of parathyroid glands. *Acta Chir Scand*. 1968; 389: 1-120.
15. Alveryd A. Parathyroid glands in thyroid surgery. I. Anatomy of parathyroid glands. II. Postoperative hypoparathyroidism: identification and autotransplantation of parathyroid glands. *Acta Chir Scand*. 1968; 389: 1-120.
16. Kocher ET. Ueber Kropfexstirpation und ihre folgen. *Arch Klin Chir*. 1883; 29: 254-337 apud (14) Michie W, Stowers JM, Frazer SC, Gunn A. Thyroidectomy and the parathyroids. *Br J Surg*. 1965; 52: 503-14.
17. Giddings AE. The history of thyroidectomy. *J R Soc Med*. 1998; 91 Suppl 33: 3-6.
18. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery*. 2003; 133: 180-5.
19. Yamashita H, Noguchi S, Tahara K, Watanabe S, Uchino S, Kawamoto H, et al. Postoperative tetany in patients with Graves' disease: a risk factor analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997; 47: 71-7.
20. Shaha A, Jaffe BM. Complications of thyroid surgery performed by residents. *Surgery*. 1988; 104: 1109-14.
21. Michie W, Stowers JM, Frazer SC, Gunn A. Thyroidectomy and the parathyroids. *Br J Surg*. 1965; 52: 503-14.
22. Albers JFH. Erlauterungen zu dem Atlasse der Pathologie und Anatomie. Bonn. 1839 apud (14) Michie W, Stowers JM, Frazer SC, Gunn A. Thyroidectomy and the parathyroids. *Br J Surg*. 1965; 52: 503-14.

23. Kohn A. Arch Mikr Anat. 1895; 44: 366 apud (14) Michie W, Stowers JM, Frazer SC, Gunn A. Thyroidectomy and the parathyroids. Br J Surg. 1965; 52: 503-14.
24. Welsh DA. Concerning the parathyroid glands: a critical anatomical and experimental study. J Anat Phys. 1898; 32: 282-402 apud (10) Alveryd A. Parathyroid glands in thyroid surgery. I. Anatomy of parathyroid glands. II. Postoperative hypoparathyroidism: identification and autotransplantation of parathyroid glands. Acta Chir Scand. 1968; 389: 1-120.
25. Halsted WS, Evans HM. The parathyroid glandules; their blood supply and preservation in operations upon the thyroid gland. Ann Surg. 1907; 46: 489-506 apud (10) Alveryd A. Parathyroid glands in thyroid surgery. I. Anatomy of parathyroid glands. II. Postoperative hypoparathyroidism: identification and autotransplantation of parathyroid glands. Acta Chir Scand. 1968; 389: 1-120.
26. Gilmour JR. J Path Bact. 1938; 46: 133 apud (14) Michie W, Stowers JM, Frazer SC, Gunn A. Thyroidectomy and the parathyroids. Br J Surg. 1965; 52: 503-14.
27. Rix TE, Sinha P. Inadvertent parathyroid excision during thyroid surgery. Surgeon. 2006; 4: 339-42.
28. Parhon C, Urechie C. C R Soc Biol. 1908; 64: 622 apud (14) Michie W, Stowers JM, Frazer SC, Gunn A. Thyroidectomy and the parathyroids. Br J Surg. 1965; 52: 503-14.
29. MacCallum WG, Voegtlin C. On the relation of the parathyroid to calcium metabolism and the nature of tetany. J Exp Med. 1909; 2: 118 apud (14) Michie W, Stowers JM, Frazer SC, Gunn A. Thyroidectomy and the parathyroids. Br J Surg. 1965; 52: 503-14.
30. Lo CY, Lam KY. Postoperative hypocalcemia in patients who did or did not undergo parathyroid autotransplantation during thyroidectomy: a comparative study. Surgery. 1998; 124: 1081-7.
31. Lahey FH. The transplantation of parathyroids in partial thyroidectomy. Surg Gynecol Obstet. 1926; 62: 508-9 apud (23) Lo CY, Lam KY. Postoperative hypocalcemia in patients who did or did not undergo parathyroid autotransplantation during thyroidectomy: a comparative study. Surgery. 1998; 124: 1081-7.

32. Wells SAJ, Gunnells JC, Shelburne JD, Schneider AB, Sherwood LM. Transplantation of the parathyroid glands in man: clinical indications and results. *Surgery*. 1975; 78: 34-44 apud (23) Lo CY, Lam KY. Postoperative hypocalcemia in patients who did or did not undergo parathyroid autotransplantation during thyroidectomy: a comparative study. *Surgery*. 1998; 124: 1081-7.
33. Nies C, Sitter H, Zielke A, Bandorski T, Menze J, Ehlenz K, et al. Parathyroid function following ligation of the inferior thyroid arteries during bilateral subtotal thyroidectomy. *Br J Surg*. 1994; 81: 1757-9.
34. Higgins KM, Mandell DL, Govindaraj S, Genden EM, Mechanick JI, Bergman DA, et al. The role of intraoperative rapid parathyroid hormone monitoring for predicting thyroidectomy-related hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 130: 63-7.
35. Kuhel WI, Carew JF. Parathyroid biopsy to facilitate the preservation of functional parathyroid tissue during thyroidectomy. *Head Neck*. 1999; 21: 442-6.
36. Fahmy FF, Gillett D, Lolen Y, Shotton JC. Management of serum calcium levels in post-thyroidectomy patients. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004; 29: 735-9.
37. Mowschenson PM, Hodin RA. Outpatient thyroid and parathyroid surgery: a prospective study of feasibility, safety, and costs. *Surgery*. 1995; 118: 1051-4.
38. Aina EN, Hisham AN. External laryngeal nerve in thyroid surgery: is the nerve stimulator necessary? *Eur J Surg*. 2001; 167: 662-5.
39. Ozbas S, Kocak S, Aydintug S, Cakmak A, Demirkiran MA, Wishart GC. Comparison of the complications of subtotal, near total and total thyroidectomy in the surgical management of multinodular goitre. *Endocr J*. 2005; 52: 199-205.
40. Lemaire FX, Debruyne F, Delaere P, Vander Poorten V. Parathyroid function in the early postoperative period after thyroidectomy. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 2001; 55: 187-98.
41. Mehta N, Watts NB, Welge JA, Steward D. Comparison of serum calcium change following thyroid and nonthyroid neck surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 134: 901-6.

42. Pallotti F, Seregni E, Ferrari L, Martinetti A, Biancolini D, Bombardieri E. Diagnostic and therapeutic aspects of iatrogenic hypoparathyroidism. *Tumori*. 2003; 89: 547-9.
43. Percival RC, Hargreaves AW, Kanis JA. The mechanism of hypocalcaemia following thyroidectomy. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1985; 109: 220-6.
44. Arioli E. Hypocalcemia. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 1999; 43: 467-71.
45. Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Boscherini M, Alesina PF, De Crea C, et al. Is routine supplementation therapy (calcium and vitamin D) useful after total thyroidectomy? *Surgery*. 2002; 132: 1109-13.
46. Pisaniello D, Parmeggiani D, Piatto A, Avenia N, D'Ajello M, Monacelli M, et al. Which therapy to prevent post-thyroidectomy hypocalcemia? *G Chir*. 2005; 26: 357-61.
47. Cramarossa L, Misasi G, La Motta B, Piane E, Mancini E. The pathogenesis of hypocalcemia after thyroidectomy. *Ann Ital Chir*. 1993; 64: 271-4.
48. Tartaglia F, Giuliani A, Sgueglia M, Biancari F, Juvonen T, Campana FP. Randomized study on oral administration of calcitriol to prevent symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. *Am J Surg*. 2005; 190: 424-9.
49. Payne RJ, Hier MP, Tamilia M, Young J, MacNamara E, Black MJ. Postoperative parathyroid hormone level as a predictor of post-thyroidectomy hypocalcemia. *J Otolaryngol*. 2003; 32: 362-7.
50. Bhattacharyya N, Fried MP. Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002; 128: 389-92.
51. Glinoe D, Andry G, Chantrain G, Samil N. Clinical aspects of early and late hypocalcaemia after thyroid surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2000; 26: 571-7.
52. Wingert DJ, Friesen SR, Iliopoulos JI, Pierce GE, Thomas JH, Hermreck AS. Post-thyroidectomy hypocalcemia: incidence and risk factors. *Am J Surg*. 1986; 152: 606-10.
53. Luu Q, Andersen PE, Adams J, Wax MK, Cohen JI. The predictive value of perioperative calcium levels after thyroid/parathyroid surgery. *Head Neck*. 2002; 24: 63-7.
54. Bourrel C, Uzzan B, Tison P, Despreaux G, Frachet B, Modigliani E, et al. Transient hypocalcemia after thyroidectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1993; 102: 496-501.

55. Bentrem DJ, Rademaker A, Angelos P. Evaluation of serum calcium levels in predicting hypoparathyroidism after total/near-total thyroidectomy or parathyroidectomy. *Am Surg*. 2001; 67: 249-52.
56. Scurry WCJ, Beus KS, Hollenbeak CS, Stack BCJ. Perioperative parathyroid hormone assay for diagnosis and management of postthyroidectomy hypocalcemia. *Laryngoscope*. 2005; 115: 1362-6.
57. Moore C, Lampe H, Agrawal S. Predictability of hypocalcemia using early postoperative serum calcium levels. *J Otolaryngol*. 2001; 30: 266-70.
58. Bove A, Bongarzoni G, Dragani G, Serafini F, Di Iorio A, Palone G, et al. Should female patients undergoing parathyroid-sparing total thyroidectomy receive routine prophylaxis for transient hypocalcemia? *Am Surg*. 2004; 70: 533-6.
59. Zambudio AR, Rodriguez Gonzalez JM, Torregrosa Perez NM, Pinero Madrona A, Canteras Jordana M, Parrilla Paricio P. Hypoparathyroidism and hypocalcemia following thyroid surgery of multinodular goiter. Multivariant study of the risk factors. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122: 365-8.
60. Kotan C, Kosem M, Algun E, Ayakta H, Sonmez R, Soylemez O. Influence of the refinement of surgical technique and surgeon's experience on the rate of complications after total thyroidectomy for benign thyroid disease. *Acta Chir Belg*. 2003; 103: 278-81.
61. Moore FDJ. Oral calcium supplements to enhance early hospital discharge after bilateral surgical treatment of the thyroid gland or exploration of the parathyroid glands. *J Am Coll Surg*. 1994; 178: 11-6.
62. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnaud JP. Morbidity of thyroid surgery. *Am J Surg*. 1998; 176: 71-5.
63. Pederson WC, Johnson CL, Gaskill HV 3rd, Aust JB, Cruz ABJ. Operative management of thyroid disease. Technical considerations in a residency training program. *Am J Surg*. 1984; 148: 350-2.
64. Shindo ML, Sinha UK, Rice DH. Safety of thyroidectomy in residency: a review of 186 consecutive cases. *Laryngoscope*. 1995; 105: 1173-5.
65. Prim MP, De Diego JI, Hardisson D, Madero R, Gavilan J. Factors related to nerve injury and hypocalcemia in thyroid gland surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001; 124: 111-4.

66. Yamashita H, Noguchi S, Murakami T, Uchino S, Watanabe S, Ohshima A, et al. Calcium and its regulating hormones in patients with Graves' disease: sex differences and relation to postoperative tetany. *Eur J Surg*. 2000; 166: 924-8.
67. Szubin L, Kacker A, Kakani R, Komisar A, Blaugrund S. The management of post-thyroidectomy hypocalcemia. *Ear Nose Throat J*. 1996; 75: 612-4, 616.
68. Eforakopoulou-Gialakidou E, Koutras DA, Piperigos GD, Mavrikakis M, Kitsopanides J, Psarras P, et al. Thyroid and parathyroid response to subtotal thyroidectomy. *Endocrinol Exp*. 1988; 22: 165-9.
69. Khafif A, Pivoarov A, Medina JE, Avergel A, Gil Z, Fliss DM. Parathyroid hormone: a sensitive predictor of hypocalcemia following total thyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 134: 907-10.
70. Pappalardo G, Guadalaxara A, Frattaroli FM, Illomei G, Falaschi P. Total compared with subtotal thyroidectomy in benign nodular disease: personal series and review of published reports. *Eur J Surg*. 1998; 164: 501-6.
71. Beahrs OH, Vandertoll DJ. Complications of Secondary Thyroidectomy. *Surg Gynecol Obstet*. 1963; 117: 535-9.
72. Chao TC, Jeng LB, Lin JD, Chen MF. Reoperative thyroid surgery. *World J Surg*. 1997; 21: 644-7.
73. Wilson DB, Staren ED, Prinz RA. Thyroid reoperations: indications and risks. *Am Surg*. 1998; 64: 674-9.
74. Henry JF, Gramatica L, Denizot A, Kvachenyuk A, Puccini M, Defechereux T. Morbidity of prophylactic lymph node dissection in the central neck area in patients with papillary thyroid carcinoma. *Langenbecks Arch Surg*. 1998; 383: 167-9.
75. Richards ML, Bingener-Casey J, Pierce D, Strodel WE, Sirinek KR. Intraoperative parathyroid hormone assay: an accurate predictor of symptomatic hypocalcemia following thyroidectomy. *Arch Surg*. 2003; 138: 632-6.
76. van Heerden JA, Groh MA, Grant CS. Early postoperative morbidity after surgical treatment of thyroid carcinoma. *Surgery*. 1987; 101: 224-7.
77. Gillot JC, Cannoni M, Charpentier P, Zanaret M, Triglia JM, Derome P. Surgical anatomy of the parathyroid glands. Apropos of 200 cases. Practical implications. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1995; 112: 91-7.

78. Lee NJ, Blakey JD, Bhuta S, Calcaterra TC. Unintentional parathyroidectomy during thyroidectomy. *Laryngoscope*. 1999; 109: 1238-40.
79. Lin DT, Patel SG, Shaha AR, Singh B, Shah JP. Incidence of inadvertent parathyroid removal during thyroidectomy. *Laryngoscope*. 2002; 112: 608-11.
80. Sasson AR, Pingpank JF, Jr., Wetherington RW, Hanlon AL, Ridge JA. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery does not cause transient symptomatic hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001; 127: 304-8.
81. Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoulx M, Wemeau JL, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg*. 1998; 22: 718-24.
82. Gann DS, Paone JF. Delayed hypocalcemia after thyroidectomy for Graves' disease is prevented by parathyroid autotransplantation. *Ann Surg*. 1979; 190: 508-13.
83. Kikumori T, Imai T, Tanaka Y, Oiwa M, Mase T, Funahashi H. Parathyroid autotransplantation with total thyroidectomy for thyroid carcinoma: long-term follow-up of grafted parathyroid function. *Surgery*. 1999; 125: 504-8.
84. El-Sharaky MI, Kahalil MR, Sharaky O, Sakr MF, Fadaly GA, El-Hammadi HA, et al. Assessment of parathyroid autotransplantation for preservation of parathyroid function after total thyroidectomy. *Head Neck*. 2003; 25: 799-807.
85. Shaha AR, Jaffe BM. Parathyroid preservation during thyroid surgery. *Am J Otolaryngol*. 1998; 19: 113-7.
86. Sierra M, Herrera MF, Herrero B, Jimenez F, Sepulveda J, Lozano RR, et al. Prospective biochemical and scintigraphic evaluation of autografted normal parathyroid glands in patients undergoing thyroid operations. *Surgery*. 1998; 124: 1005-10.
87. Kihara M, Yokomise H, Miyauchi A, Matsusaka K. Recovery of parathyroid function after total thyroidectomy. *Surg Today*. 2000; 30: 333-8.
88. Mosekilde L, Christensen MS. Decreased parathyroid function in hyperthyroidism: interrelationships between serum parathyroid hormone, calcium-phosphorus metabolism and thyroid function. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1977; 84: 566-75.

89. Michie W, Duncan T, Hamer-Hodges DW, Bewsher PD, Stowers JM, Pegg CA, et al. Mechanism of hypocalcaemia after thyroidectomy for thyrotoxicosis. *Lancet*. 1971; 1: 508-14.
90. See AC, Soo KC. Hypocalcaemia following thyroidectomy for thyrotoxicosis. *Br J Surg*. 1997; 84: 95-7.
91. Abboud B, Sargi Z, Akkam M, Sleilaty F. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. *J Am Coll Surg*. 2002; 195: 456-61.
92. Yamashita H, Noguchi S, Murakami T, Watanabe S, Uchino S, Ohshima A, et al. Seasonal changes in calcium homeostasis affect the incidence of postoperative tetany in patients with Graves' disease. *Surgery*. 2000; 127: 377-82.
93. Di Gesu G. Hypocalcemia after thyroidectomy. Pathogenetic and clinical aspects. *Minerva Med*. 1987; 78: 393-8.
94. Reyes HM, Wright JK, Rosenfield RL. Prevention of hypocalcemia in children due to parathyroid infarction after thyroidectomy. *Surg Gynecol Obstet*. 1979; 148: 76-8.
95. Ramus NI. Hypocalcaemia after subtotal thyroidectomy for thyrotoxicosis. *Br J Surg*. 1984; 71: 589-90.
96. Cakmakli S, Aydintug S, Erdem E. Post-thyroidectomy hypocalcemia: does arterial ligation play a significant role? *Int Surg*. 1992; 77: 284-6.
97. Potts JT Jr., Niall HD, Deftos LJ. Calcitonin. *Curr Top Exp Endocrinol*. 1971; 1: 151-73.
98. Watson CG, Steed DL, Robinson AG, Deftos LJ. The role of calcitonin and parathyroid hormone in the pathogenesis of post-thyroidectomy hypocalcemia. *Metabolism*. 1981; 30: 588-9.
99. Deftos LJ, Powell D, Parthemore JG, Potts JT, Jr. Secretion of calcitonin in hypocalcemic states in man. *J Clin Invest*. 1973; 52: 3109-14.
100. Cakmakli S, Cavusoglu T, Bumin C, Torun N. Post-thyroidectomy hypocalcemia: the role of calcitonin, parathormone and serum albumin. *Tokai J Exp Clin Med*. 1996; 21: 97-101.
101. Franz RC, Joubert E, Lodder JV, van der Merwe CA. Transient post-thyroidectomy hypocalcaemia - the role of parathormone, calcitonin and plasma albumin. *S Afr J Surg*. 1987; 25: 45-9.

102. Gulluoglu BM, Manukyan MN, Cingi A, Yegen C, Yalin R, Aktan AO. Early prediction of normocalcemia after thyroid surgery. *World J Surg.* 2005; 29: 1288-93.
103. Adams J, Andersen P, Everts E, Cohen J. Early postoperative calcium levels as predictors of hypocalcemia. *Laryngoscope.* 1998; 108: 1829-31.
104. Husein M, Hier MP, Al-Abdulhadi K, Black M. Predicting calcium status post thyroidectomy with early calcium levels. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 127: 289-93.
105. Lindblom P, Westerdahl J, Bergenfelz A. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery.* 2002; 131: 515-20.
106. Lam A, Kerr PD. Parathyroid hormone: an early predictor of postthyroidectomy hypocalcemia. *Laryngoscope.* 2003; 113: 2196-200.
107. Warren FM, Andersen PE, Wax MK, Cohen JI. Perioperative parathyroid hormone levels in thyroid surgery: preliminary report. *Laryngoscope.* 2004; 114: 689-93.
108. Miki H, Inoue H, Kitaichi M, Masuda E, Komaki K, Monden Y. Estimation of free calcium levels after thyroidectomy. *J Med Invest.* 1997; 44: 83-7.
109. McHenry CR. "Same-day" thyroid surgery: an analysis of safety, cost savings, and outcome. *Am Surg.* 1997; 63: 586-90.
110. Uruno T, Miyauchi A, Shimizu K, Tomoda C, Takamura Y, Ito Y, et al. A prophylactic infusion of calcium solution reduces the risk of symptomatic hypocalcemia in patients after total thyroidectomy. *World J Surg.* 2006; 30: 304-8.
111. Rude RK, Oldham SB, Sharp CF, Jr., Singer FR. Parathyroid hormone secretion in magnesium deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1978; 47: 800-6.
112. Freitag JJ, Martin KJ, Conrades MB, Bellorin-Font E, Teitelbaum S, Klahr S, et al. Evidence for skeletal resistance to parathyroid hormone in magnesium deficiency. Studies in isolated perfused bone. *J Clin Invest.* 1979; 64: 1238-44.
113. Fatemi S, Ryzen E, Flores J, Endres DB, Rude RK. Effect of experimental human magnesium depletion on parathyroid hormone secretion and 1,25-dihydroxyvitamin D metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991; 73: 1067-72.

114. Mori S, Harada S, Okazaki R, Inoue D, Matsumoto T, Ogata E. Hypomagnesemia with increased metabolism of parathyroid hormone and reduced responsiveness to calcitropic hormones. *Intern Med.* 1992; 31: 820-4.
115. Wilson RB, Erskine C, Crowe PJ. Hypomagnesemia and hypocalcemia after thyroidectomy: prospective study. *World J Surg.* 2000; 24: 722-6.
116. Irvin GL 3rd, Dembrow VD, Prudhomme DL. Operative monitoring of parathyroid gland hyperfunction. *Am J Surg.* 1991; 162: 299-302.
117. Roh JL, Park CI. Intraoperative parathyroid hormone assay for management of patients undergoing total thyroidectomy. *Head Neck.* 2006; 28: 990-7.
118. Payne RJ, Hier MP, Tamilia M, Mac Namara E, Young J, Black MJ. Same-day discharge after total thyroidectomy: the value of 6-hour serum parathyroid hormone and calcium levels. *Head Neck.* 2005; 27: 1-7.
119. Payne RJ, Tewfik MA, Hier MP, Tamilia M, Mac Namara E, Young J, et al. Benefits resulting from 1- and 6-hour parathyroid hormone and calcium levels after thyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 133: 386-90.
120. England PC, Duari M, Tweedle DE, Jones RA, Gowland E. Postoperative hypophosphataemia. *Br J Surg.* 1979; 66: 340-3.
121. Rodriguez R, Jones RR, Adson MA, Moffitt EA. Patterns of total and ionized calcium and other electrolytes in plasma during and after general surgery. *Can Anaesth Soc J.* 1976; 23: 15-21.
122. Lo CY. Postthyroidectomy hypocalcemia. *J Am Coll Surg.* 2003; 196: 497-8.
123. Australian endocrine surgeons guidelines aes06/01. Postoperative parathyroid hormone measurement and early discharge after total thyroidectomy: analysis of Australian data and management recommendations. *ANZ J Surg.* 2007; 77: 199-202.
124. Orłowski T, Lepert R, Madry K. Moderate hemodilution technic in surgical procedures. Blood electrolyte balance in patients undergoing operation for gastric and duodenal ulcer. *Am J Surg.* 1975; 130: 332-7.
125. Riggs BL, Melton LJ 3rd. Osteoporosis and age-related fracture syndromes. *Ciba Found Symp.* 1988; 134: 129-42.
126. Raisz LG. Local and systemic factors in the pathogenesis of osteoporosis. *N Engl J Med.* 1988; 318: 818-28.
127. Raisz LG. Hormonal regulation of bone growth and remodelling. *Ciba Found Symp.* 1988; 136: 226-38.

ANEXOS

ANEXO A - Termo de consentimento livre e esclarecido

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Complicações em tireoidectomias

1 – IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome: _____ Registro: _____

Idade: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Carteira de identidade: _____

2 – DECLARAÇÃO

Declaro que Dr. Alexandre de Andrade Sousa explicou-me e eu entendi que vou participar de uma pesquisa médica com objetivo de avaliar as complicações em tireoidectomias.

Eu serei submetido (a) a tratamento cirúrgico habitual para o tratamento das afecções da glândula tireóide, conforme recomendação médica, e explicitação a seguir:

2.1 – Descrição técnica do procedimento

O estudo será composto por pacientes portadores de afecções tireoidianas, candidatos a tratamento cirúrgico. O tratamento cirúrgico e o acompanhamento ambulatorial pré- e pós-operatório serão os habitualmente utilizados na rotina de tratamento desses pacientes e nada de diferente será feito, pois não se trata de um trabalho experimental. Após a cirurgia, o paciente será acompanhado no ambulatório da especialidade. Serão coletados dados do paciente (idade, sexo), do procedimento cirúrgico e dos exames realizados durante o acompanhamento pré- e pós-operatório, assim como do resultado anatomopatológico da glândula ressecada.

2.2 – Objetivo dos procedimentos

Os objetivos desse estudo são: (1) avaliar de forma prospectiva os pacientes submetidos a procedimento cirúrgico relacionado à glândula tireóide, tentando definir quais fatores estão envolvidos com as complicações operatórias dessa cirurgia e como preveni-las e tratá-las, (2) estudar a ocorrência de hipotireoidismo pós-operatório em pacientes previamente eutireóides submetidos a tireoidectomias parciais e, dessa forma, (3) saber quais deles necessitariam de um controle mais rigoroso da função tireoidiana no pós-operatório.

2.3 – Descrição de insucessos

Poderá ocorrer insucesso na avaliação dos fatores que estão envolvidos com as complicações operatórias, ou seja, pode ser que essa investigação não consiga dizer quais são as causas das complicações cirúrgicas das tireoidectomias e como preveni-las e/ou tratá-las. Isso porém não prejudica em nada o paciente, visto que ele terá sido tratado de acordo com a indicação habitual.

2.4 – Descrição das complicações dos procedimentos

Em relação aos procedimentos cirúrgicos, consideram-se complicações são as que podem ocorrer durante ou após sua realização. As principais complicações possíveis são: lesão de vasos do pescoço, lesão de nervos com alterações de voz, lesões das glândulas paratireóides com conseqüente hipoparatiroidismo, hipotireoidismo, embolia, hematoma e infecção. Fica claro que nenhuma dessas complicações ocorrerá em função da pesquisa, sendo todas elas passíveis de ocorrer em qualquer cirurgia da glândula tireóide.

2.5 – Destino da peça operatória

O material cirúrgico retirado do paciente será enviado para estudo anatomopatológico no Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

3 - Foram-me de modo claro e devidamente explicados a intervenção, os riscos do procedimento cirúrgico (complicações) e as possibilidades alternativas ao tratamento cirúrgico.

4 - Não haverá indenizações.

5 - Recebi todas as informações necessárias e foi-me oferecida a possibilidade de esclarecimento de dúvidas de toda natureza.

6 - Também entendi que a qualquer momento poderei revogar o consentimento que agora presto, sem necessidade de qualquer explicação, e isso não implica interrupção do meu atendimento no ambulatório ou recusa do tratamento cirúrgico a mim recomendado.

7 - Por tal razão e nestas condições, concordo em participar dessa pesquisa e consinto que o material cirúrgico retirado e os exames laboratoriais realizados sejam utilizados no estudo.

TELEFONE DE CONTATO DO PESQUISADOR

Dr. Alexandre de Andrade Sousa – (31) 9976-7158

COEP – Comitê de Ética em Pesquisa

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 - Prédio da Reitoria – 7º andar - Sala 7018

CEP 31270-901 – Belo Horizonte – MG

Telefone: (31) 3499-4592 / Fax: (31) 3499-4027

De pleno acordo

Cidade:

Data:

Assinatura do pesquisador

Assinatura do(a) paciente

Testemunha

Testemunha

Revogo, respaldado(a) na cláusula número 6 deste Termo, o consentimento prestado no dia _____ e afirmo que desejo interromper, dando-a por finalizada nesta data, minha participação na pesquisa em questão.

Cidade:

Data:

Assinatura do pesquisador

Assinatura do(a) paciente

Testemunha

Testemunha

ANEXO B - Ofício de aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº. ETIC 368/04

Interessado: Prof. Dr. Alexandre de Andrade Souza
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 15 de dezembro de 2004, após análise as solicitações à diligência, o projeto de pesquisa intitulado « **Complicações Tireoidectomias** » bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG

**ANEXO C – Ofício de aprovação do projeto pela Diretoria de Ensino,
Pesquisa e Extensão do Hospital das Clínicas da UFMG**



Universidade Federal de Minas Gerais
Hospital das Clínicas
Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão - DEPE

UFMG

Belo Horizonte, 12 de janeiro de 2005.

PROCESSO Nº 073/04.

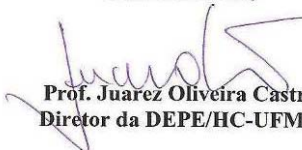
TÍTULO: "Complicações em tireoidectomias."

Sr(a) Pesquisador(a):

Reportando-nos ao projeto de pesquisa acima referenciado, considerando sua concordância com o parecer da Comissão de Avaliação Econômico Financeira de Projetos de Pesquisa sobre o mesmo e sua aprovação pelo COEP/UFMG em 15/12/2004, esta Diretoria aprova seu desenvolvimento no âmbito institucional.

Solicitamos enviar à DEPE relatório parcial ou final, após um ano.

Atenciosamente,


Prof. Juarez Oliveira Castro
Diretor da DEPE/HC-UFMG

Ao
Prof. José Maria Porcaro Salles
Instituto Alfa de Gastroenterologia
HC/UFMG

ANEXO D – Protocolo de pesquisa

HIPOCALCEMIA PÓS-TIREOIDECTOMIA E EVOLUÇÃO DO CÁLCIO IÔNICO

Pesquisador: Alexandre de Andrade Sousa

Orientador: Paulo Roberto Savassi Rocha

Co-orientador: José Maria Porcaro Salles

Instituição responsável: Instituto Alfa de Gastroenterologia (HC-UFMG)

PROJETO DE PESQUISA – “COMPLICAÇÕES EM TIREOIDECTOMIAS”

1) IDENTIFICAÇÃO:

1) Nome:

2) Registro:

3) Data de nascimento: ___/___/___

Idade:

4) Sexo: ___ Masculino ___ Feminino

5) Função tireoidiana pré-operatória:

Uso de hormônio: ___ Sim ___ Não

TSH _____

T4 LIVRE _____

6) Cálcio iônico pré-operatório _____ Cálcio total _____ Magnésio _____ Fósforo _____

7) Outras afecções:

8) Diagnóstico pré-operatório: Clínico:

Punção aspirativa por agulha fina:

9) Laringoscopia indireta pré-operatória: ___ Normal ___ Alterada Alteração:

10) Fibronasolaringoscopia pré-operatória: ___ Normal ___ Alterada Alteração:

11) Estroboscopia pré-operatória: ___ Normal ___ Alterada Alteração:

12) Ultra-som da tireóide: Achado:

Volume glândula:

2) OPERAÇÃO:

1) Operação:

2) Data: ___/___/___ Tempo operatório: ___ : ___ horas

3) Primeira operação de tireóide? ___ Sim ___ Não Data: ___/___/___

Qual o lado da última cirurgia? ___ Direito ___ Esquerdo

4) Esvaziamento cervical: ___ Sim ___ Não Qual:

5) Identificação das paratireóides: ___ Sim ___ Não Quantas: ___ Quais: _____

Aparência: ___ Normal ___ Alterada

Implantação: ___ Sim ___ Não Local: ___

6) Identificação do(s) nervo(s) laríngeo-recorrente(s): - Direito: ___ Sim ___ Não

- Esquerdo: ___ Sim ___ Não

7) Complicações cirúrgicas: ___ Sim ___ Não Quais:

8) Complicações pós-operatório imediato: ___ Sim ___ Não Quais:

9) Diagnóstico pós-operatório: Corte-congelação:

Histologia:

10) 24 h pós-operatório → Cálcio iônico ___ Cálcio total ___ Magnésio ___ Fósforo ___

36 h pós-operatório → Cálcio iônico ___ Cálcio total ___ Magnésio ___ Fósforo ___

Uso de cálcio oral: ___ Sim ___ Não

11) Queixas de hipoparatiroidismo pós-operatório imediato: ___ Sim ___ Não / 24h ___ 48h ___

12) Queixas de rouquidão, dificuldade para falar alto (pós-operatório imediato): ___ Sim ___ Não

13) Laringoscopia indireta: ___ Normal ___ Alterada Alteração:

14) Fibronasolaringoscopia: ___ Normal ___ Alterada Alteração:

15) Estroboscopia: ___ Normal ___ Alterada Alteração:

3) 30º DPO:

1) Função tireoidiana (30 dias): Hormônio: ___ Sim ___ Não

TSH – T4 LIVRE - Dose:

2) Cálcio iônico ___ Cálcio total ___ Magnésio ___ Fósforo ___

Cálcio oral: ___ Sim ___ Não Dose:

3) Queixas subjetivas de hipoparatiroidismo (30 dias): ___ Sim ___ Não

4) Queixas de rouquidão, dificuldade para falar alto (30 dias): ___ Sim ___ Não

5) Laringoscopia indireta: ___ Normal ___ Alterada Alteração:

- 6) Fibronasolaringoscopia: Normal Alterada Alteração:
- 7) Estroboscopia: Normal Alterada Alteração:
- 8) Ultra-som de tireóide: Achado: Volume residual da glândula:

4) 90º DPO:

- 1) Cálcio iônico___ Cálcio total___ Magnésio___ Fósforo___
Cálcio oral: Sim Não Dose:
- 2) Queixas subjetivas de hipoparatiroidismo (90 dias): Sim Não
- 3) Queixas de rouquidão, dificuldade para falar alto (90 dias): Sim Não
- 4) Laringoscopia indireta (90 dias): Normal Alterada Alteração:
- 5) Fibronasolaringoscopia: Normal Alterada Alteração:
- 6) Estroboscopia: Normal Alterada Alteração:

5) 6º MÊS PÓS-OPERATÓRIO:

- 1) Função tireoidiana (6 meses): Hormônio:___Sim ___Não
TSH – T4 LIVRE – Dose:
- 2) Cálcio iônico___ Cálcio total___ Magnésio___ Fósforo___
Cálcio oral: Sim Não Dose:
- 3) Queixas subjetivas de hipoparatiroidismo (6 meses): Sim Não
- 4) PTH: _____
- 5) Queixas de rouquidão, dificuldade para falar alto (6 meses): Sim Não
- 6) Laringoscopia indireta (6 meses): Normal Alterada Alteração:
- 7) Fibronasolaringoscopia pós-operatória: Normal Alterada Alteração:
- 8) Estroboscopia pós-operatória: Normal Alterada Alteração: