



ERWIN LANGNER

**USO DE CÁLCIO ORAL PROFILÁTICO APÓS
TIREOIDECTOMIA TOTAL: ESTUDO
PROSPECTIVO**

**Campinas
2013**



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

ERWIN LANGNER

**USO DE CÁLCIO ORAL PROFILÁTICO APÓS TIREOIDECTOMIA TOTAL:
ESTUDO PROSPECTIVO**

Orientador: Prof. Dr. Alfio José Tincani

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP para obtenção do título de Mestre em Ciências .

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO ALUNO ERWIN LANGNER E ORIENTADA PELO PROF. DR. ALFIO JOSÉ TINCANI.

Assinatura do(a) Orientador(a)

Campinas
2013

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

L267u Langner, Erwin, 1973-
Uso de cálcio oral profilático após tireoidectomia total
estudo prospectivo / Erwin Langner. -- Campinas, SP :
[s.n.], 2013.

Orientador : Alfio José Tincani.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Cálcio. 2. Tireoidectomia. 3. Profilaxia. I. Tincani,
Alfio José, 1954-. II. Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Use of prophylactic oral calcium after total thyroidectomy a
prospective study

Palavras-chave em inglês:

Calcium

Thyroidectomy

Prophylaxis

Área de concentração: Fisiopatologia Cirúrgica

Titulação: Mestre em Ciências

Banca examinadora:

Alfio José Tincani [Orientador]

Antonio Santos Martins

Flávio Carneiro Hojaij

Data de defesa: 27-11-2013

Programa de Pós-Graduação: Ciências da Cirurgia

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

ERWIN LANGNER

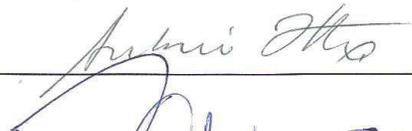
Orientador PROF. DR. ALFIO JOSÉ TINCANI

MEMBROS:

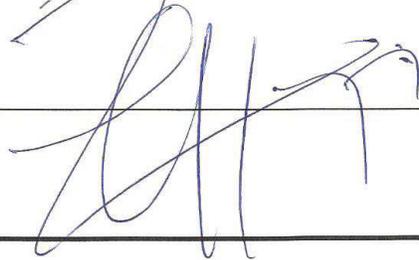
1. PROF. DR. ALFIO JOSÉ TINCANI



2. PROF. DR. ANTONIO SANTOS MARTINS



3. PROF. DR. FLÁVIO CARNEIRO HOJAJI



Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 27 de novembro de 2013

DEDICATÓRIA

A minha esposa Claudia, que me ensina diariamente a importância do amor na vida.

E a todos os Cirurgiões, em sua busca incessante pela saúde de seus semelhantes.

AGRADECIMENTOS

Ao colega Cirurgião de Cabeça e Pescoço e Mestre em Cirurgia pela UNICAMP, Afonso Celso de Moraes Manzano, parceiro e amigo desde minha chegada à cidade de Limeira, caracterizado pela ética, desprendimento profissional e rigor técnico.

Ao corpo de médicos residentes do Departamento de Otorrinolaringologia da Santa Casa de Misericórdia de Limeira, pelo auxílio na coleta dos dados, cuidado e dedicação no trato com os pacientes.

Aos cirurgiões de cabeça e pescoço formados na Residência Médica da Santa Casa de Misericórdia de Limeira, aos quais tive a honra de compartilhar conhecimentos enquanto Preceptor, e que contribuíram para a realização deste trabalho.

Aos hospitais e instituições que contribuíram para a realização deste trabalho: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Limeira e Hospital UNIMED de Limeira.

À Dra. Sirlei Siriani, estatística cuja colaboração e revisão dos dados deste trabalho foram fundamentais para a correta execução do mesmo.

Aos meus mestres na Faculdade de Medicina e no Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, pela sólida formação científica e prática a qual tive acesso em meus anos de graduação e residência médica em cirurgia geral.

À Pós Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, por ter me concedido a oportunidade e a grande honra de me aperfeiçoar, pleiteando o grau de Mestre em Cirurgia.

Ao Doutor André Del Negro, pela consistente e inestimável colaboração.

Ao Professor Doutor Alfio José Tincani, expoente na área de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, exímio cirurgião, paciente e dedicado mestre, responsável pela orientação deste

trabalho, sem cuja experiência, incentivo e cuidadosa orientação, não seria possível a elaboração desta dissertação.

Ao Professor Doutor Antonio Santos Martins, chefe da Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, responsável direto pela minha formação cirúrgica, líder determinado, fundador de uma escola cirúrgica de grande e imorredouro prestígio, cuja dedicação aos pacientes, coragem, arrojo técnico e empenho na defesa da especialidade dentro e fora da Universidade inspiram, ontem, hoje e sempre, todos aqueles que tiveram a honra de ser por ele instruídos nas veredas da Cirurgia de Cabeça e Pescoço.

Aos pacientes que atendi em minha vida profissional enquanto cirurgião de cabeça e pescoço, em exercício nas cidades de Limeira, Cordeirópolis e região, desde 2001, e em especial àqueles que participaram deste trabalho, cujo bem estar sem dúvida é o objetivo e razão maior de todo meu esforço profissional, agora e sempre.

À minha família, em especial aos meus pais, Erwin Paulo e Eleny, pelo alicerce ético sólido, dedicação exemplar, amor e cuidado ainda presentes, e educação formal primorosa, a qual tenho muito orgulho de possuir e aperfeiçoar.

Ao arquiteto do universo, que é Deus, por ter me permitido chegar até aqui.

Um homem pode ser destruído ,mas nunca derrotado.

Hemingway,E. .O Velho e o Mar.São Paulo: Folha de São Paulo, 2003.p.77

O hipoparatiroidismo é uma das mais frequentes complicações da cirurgia tireoidiana, com incidência variando de 1,6% a 87% em sua forma transitória.

Os objetivos deste estudo incluem avaliar o uso de cálcio oral profilático após tireoidectomia total, para prevenção de hipocalcemia sintomática, e desenvolver uma estratégia viável para suplementação de cálcio oral após tireoidectomia total.

Foi realizado estudo prospectivo de quarenta e sete pacientes submetidos a tireoidectomia total de Janeiro de 2007 a Fevereiro de 2012, e divididos em dois grupos: (1) Grupo I, sem reposição de cálcio; (2) Grupo II, com reposição de cálcio, 3 g por dia, iniciada no primeiro dia pós operatório e prosseguindo até o sexto dia pós operatório. Os pacientes foram seguidos pelo período mínimo de seis meses, incluindo no mínimo cinco dosagens de cálcio iônico: preoperatório, 16 horas após cirurgia, sétimo dia pós operatório, 90^o dia pós operatório e 180^o dia pós operatório. Dos 47 pacientes, 3 eram homens e 44 mulheres. Vinte e quatro pacientes (51,9%) possuíam doença benigna e 23 pacientes doença maligna suspeitada ou confirmada.

Hipocalcemia pós-operatória foi significativamente maior no Grupo I no primeiro e 180^o dia pós-operatório, enquanto hipocalcemia sintomática foi significativamente maior no Grupo I no primeiro, sétimo e 90^o dia pós-operatório. Outros dados não mostraram diferenças significativas entre os dois grupos.

Concluiu-se que a suplementação de cálcio pós-operatório efetivamente previne hipocalcemia sintomática e laboratorial após tireoidectomia total, podendo ser usada com segurança. A estratégia de uso de cálcio oral profilático apresentada neste estudo pode ser reproduzida de modo viável e sistemático.

The hypoparathyroidism is one of the most frequent complications of thyroid surgery, the incidence varying from 1,6% to 87% in the transient form.

This study aims to evaluate the use of prophylactic oral calcium after total thyroidectomy, for prevention of symptomatic hypocalcaemia, and development of a rational strategy of oral calcium supplementation after total thyroidectomy.

Prospective study of forty-seven patients undergoing total thyroidectomy from January 2007 to February 2012 was performed , and patients were allotted to one of the following groups: (1) Group I, no postoperative calcium; (2) Group II, oral calcium - 3g per day, starting at first postoperative day and used until sixth postoperative day .The patients were evaluated for the minimum period of six months, including minimum of five ionic calcium measurements: preoperative, 16 hours after operation, seventh postoperative day , PO 90 and PO 180. The analysis of 47 patients included 3 men and 44 women, showed that 24 patients (51,9%) had benign disease, and 23 patients had malignant disease suspected or confirmed.

Postoperative hypocalcaemia was significantly higher in Group I at PO1 and PO 180, while symptomatic hypocalcaemia was significantly higher in Group I (PO 1, PO 7 and PO 90). Other data were not significantly different between the groups.

We concluded that postoperative calcium supplementation effectively prevents symptomatic and laboratorial hypocalcaemia after total thyroidectomy, and can be safely used. The strategy of oral calcium supplementation presented may be done viable and systematic way.

Tabela I. Distribuição dos 47 pacientes e variáveis estudadas

Tabela II. Evolução pós operatória dos níveis calcêmicos (Mmol/l)

Tabela III. Prevalência de hipocalcemia pós-operatória por grupo

Tabela IV. Evolução do cálcio segundo grupo/sintomatologia

Tabela IV.1. Evolução da calcemia segundo grupo

Tabela IV.2 Evolução da calcemia segundo sintomatologia

Tabela V. Hipocalcemia e sintomas nos dois grupos

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BCP: bócio compressivo

BMN: bócio multinodular

CPT: carcinoma papilífero de tireoide

DG: doença de Basedow-Graves

F: sexo feminino

g :grama

M: sexo masculino

n: tamanho amostral

mg: miligrama

mm: milímetro

mmol: milimol

p: nível de significância

preop: pré operatório

POi: pós-operatório imediato

PO7:sétimo dia pós -operatório

PO90: nonagésimo dia pós-operatório

PO180: centésimo octogésimo dia pós -operatório

SCa: suspeita clínica ou citológica de malignidade

TSH: *thyroid stimulating hormone* (hormônio estimulador da tireoide)

Tufol: tumor folicular

US\$: dólares americanos

Dedicatória

Agradecimentos

Epígrafe

Resumo

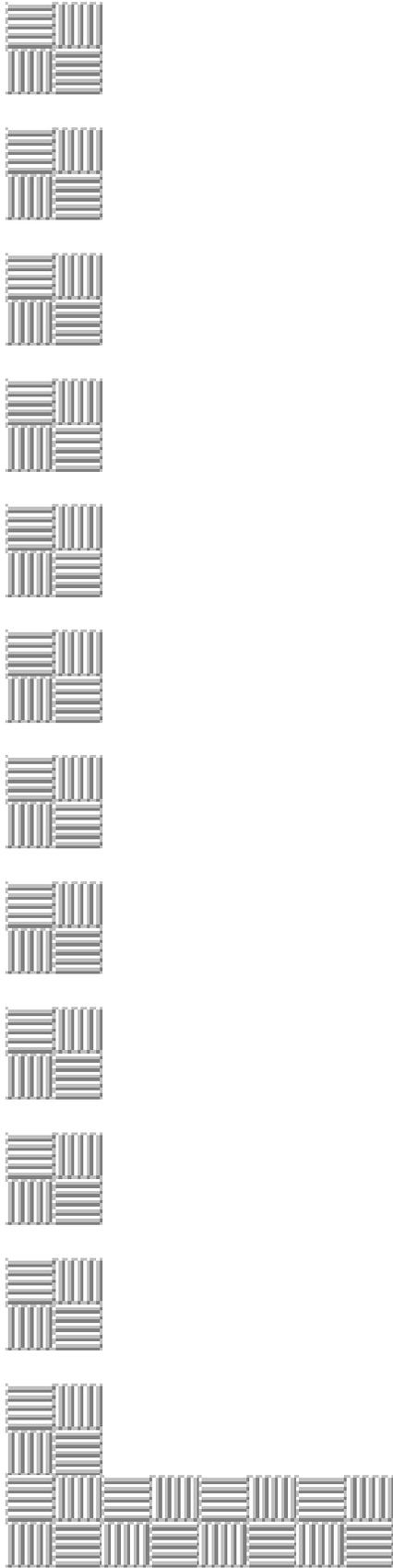
Abstract

Lista de tabelas

Lista de abreviaturas e siglas

Sumário

1. Introdução.....	16
2. Objetivos.....	20
3. Material e Métodos.....	22
4. Resultados.....	26
5. Discussão.....	33
6. Considerações Finais.....	39
7. Conclusões.....	41
8. Referências.....	43
9. Anexos.....	49



1. Introdução

INTRODUÇÃO

A correta execução de qualquer procedimento cirúrgico depende do conhecimento das potenciais complicações. As operações envolvendo a glândula tireoide não são exceção. Uma das complicações após cirurgia tireoidiana é o hipoparatiroidismo, com incidência em sua forma permanente variando de 0,6% a 17%¹ e em sua forma temporária de 1,6% a 87%²⁻⁴, sendo que sua ocorrência, desde as primeiras tireoidectomias realizadas na era contemporânea, tem sido sempre objeto de preocupação por parte dos cirurgiões^{5,6}.

Para a adequada condução das tireoidopatias cirúrgicas, é necessária familiaridade com a anatomia da região e das estruturas envolvidas, incluindo morfologia, sintopia, vascularização e embriologia das glândulas tireoide e paratireoides. Assim, é bem estabelecido na literatura o papel da técnica cirúrgica meticulosa, inclusive dissecação dos nervos laringeos superiores e recorrentes, dissecação cuidadosa das glândulas paratireoideas e ligaduras periféricas das artérias tireoidianas como a principal medida preventiva para complicações pós-operatórias, incluindo hipoparatiroidismo e sintomas associados^{1,7}. Convém ainda destacar que outras causas podem contribuir para a hipocalcemia pós-operatória, como extensão da cirurgia, experiência do cirurgião, ressecção inadvertida de uma ou mais glândulas paratireoides, lesões causadas às glândulas por sucção no campo operatório e hemodiluição^{2,8-11}.

As glândulas paratireoides normais são descritas classicamente como sendo em número de uma a seis, mais frequentemente quatro (em 78,56% de 56 casos estudados por Hojajj em tese de

doutorado e publicados recentemente^{5,12}) ,em formato de rins, presentes na face posterior da glândula tireoide, medindo entre 3 e 8 milímetros, pesando entre 15 e 30 mg , de coloração amarelo-acastanhada e sendo irrigadas por delicados ramos da artéria tireoidiana inferior^{1,5,13}.No entanto, considerável variação anatômica pode ser encontrada com relatos de até 21,4% de paratireoides mediastinais, 5,4% de paratireoides intratireoidianas e 14,3% de paratireoides subcapsulares, conforme encontrado por Hojaij em 1998⁵.

A hipocalcemia permanente difere da temporária. A forma definitiva é aquela que persiste após seis meses do ato cirúrgico³. Ambas constituem-se em complicações particularmente incômodas pela sua apresentação clínica, onde podemos encontrar os sinais de Chvostek e Trousseau, parestesias, espasmo carpopedal, variados graus de tetania, alterações eletrocardiográficas (com alongamento do espaço QT e com depressão do segmento ST), convulsões, além de alterações do comportamento. Pacientes com hipocalcemia sintomática podem requerer hospitalização adicional, aumentando significativamente os custos de seu tratamento¹⁴. A ocorrência de hipocalcemia pós-operatória é substancialmente maior após tireoidectomias totais. Em trabalho de 2012, envolvendo dados de mais de 119 mil tireoidectomias ao longo de dez anos, Baldassare *et al*¹⁵ reportaram incidência desta em 1,9% após tireoidectomias parciais e 9% após tireoidectomias totais, chegando a 23,4% nos casos de tireoidectomia total complementada com esvaziamento cervical seletivo bilateral.

Assim, diversos autores^{2,16-19} têm proposto formas de diminuir tais ocorrências, estudando fatores predisponentes ao aparecimento de hipoparatireoidismo após a realização de tireoidectomias e propondo estratégias para minorar sua incidência e eventual sintomatologia.

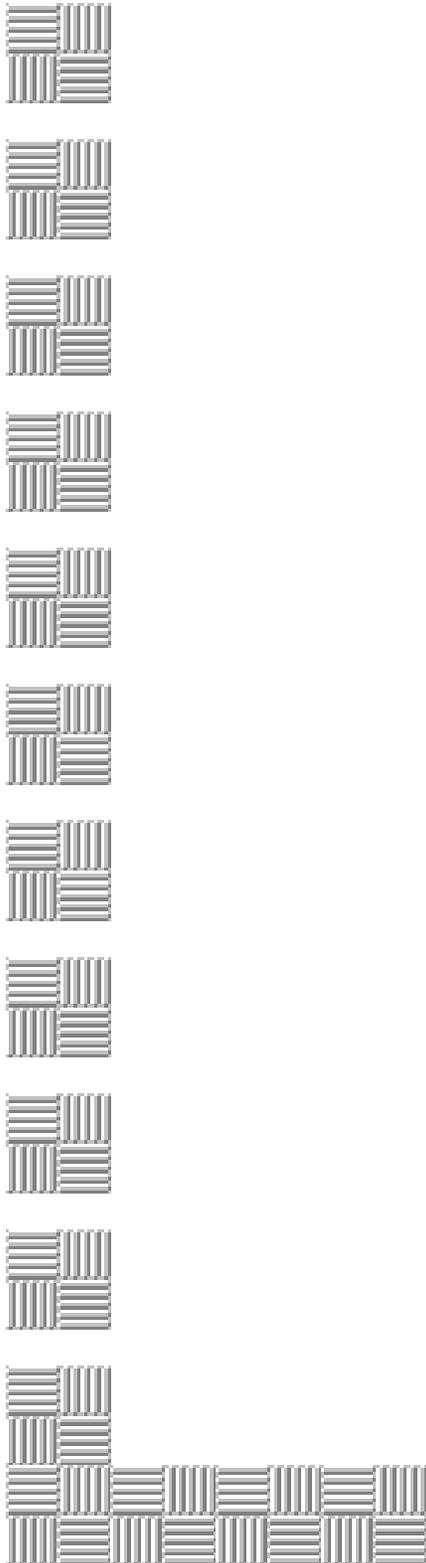
Para esta última finalidade ganham destaque as propostas de profilaxia da hipocalcemia com reposição de cálcio, seja em forma de carbonato de cálcio, como sugerido por Moore em 1994²⁰, ou com o uso de compostos efervescentes, como utilizado por Bellantone *et al* em 2002²¹,

ou ainda administrando calcitriol, conforme descrito por Bellantone em 2002²¹ e por Tartaglia *et al*, em 2005²². Mais recentemente, Docimo *et al*²³ relatam o uso pré e pós operatório de cálcio e calcitriol, com incidência de apenas 10% de hipocalcemia laboratorial e 6% de hipocalcemia sintomática, porém mantendo o uso por três dias previamente à cirurgia e 14 dias posteriormente à mesma.

Da análise destes trabalhos, tem-se que a administração pré operatoria de compostos a base de cálcio possui eficácia evidente na prevenção de hipocalcemia sintomática, particularmente das formas severas sugerindo ainda inexistir diferença significativa entre a administração isolada de cálcio e a administração conjunta de calcitriol²¹.

No entanto, observam-se poucos artigos relevantes e conclusivos na literatura médica nacional sobre o tema, não havendo ainda trabalhos prospectivos que efetivamente concluam pela eficácia dos métodos acima descritos, particularmente pela reposição oral isolada de cálcio^{4,24}.

Devido à freqüência das operações tireoidianas no dia a dia do cirurgião de cabeça e pescoço torna-se evidente a necessidade da busca de novos e efetivos métodos que reduzam ou tornem menos incômodas as complicações cirúrgicas típicas destas operações – caso em que se enquadra a ocorrência de hipoparatiroidismo sintomático após a tireoidectomia total. Como descrito anteriormente, tal ocorrência, embora incomum, representa desconforto e risco para o indivíduo submetido à tireoidectomia total. Neste trabalho, foi verificado que, mesmo nos casos brandos, os pacientes relatam parestesias e mesmo ansiedade, principalmente com os sintomas sensitivos. Assim, são esperados benefícios para os pacientes submetidos ao tratamento profilático, acrescentando maiores conhecimentos sobre o tema proposto e justificando o presente estudo.



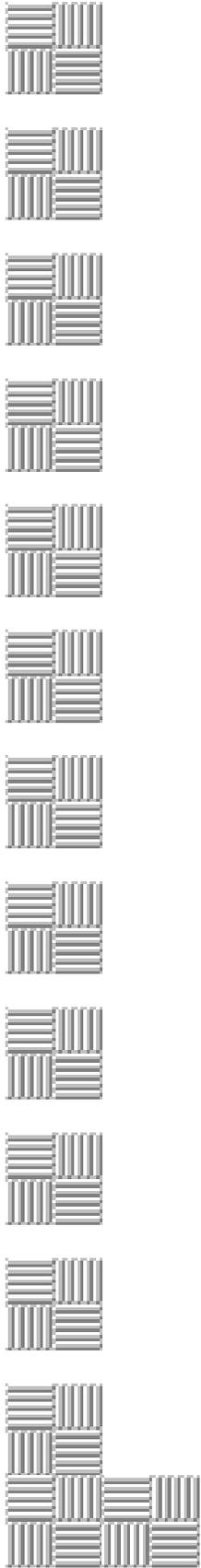
2.Objetivos

OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo foram:

Avaliar prospectivamente o uso de suplementação de cálcio oral profilático após tireoidectomia total para demonstrar sua eficácia na prevenção de hipoparatiroidismo sintomático.

Desenvolver uma estratégia viável para o uso de cálcio oral profilático após tireoidectomia total.



3. Material e Métodos

MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi realizado utilizando dados de pacientes examinados e operados pela mesma equipe cirúrgica, coordenada pelo autor da pesquisa, na rede municipal de saúde da cidade de Limeira (SP), no Hospital UNIMED de Limeira e na Santa Casa de Misericórdia de Limeira com ciência e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) de ambas as Instituições envolvidas, e com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), sob o número 1014/2010 (vide Anexo 4).

Foram estudados 47 pacientes submetidos a tireoidectomia total pela mesma equipe cirúrgica no período compreendido entre Janeiro de 2007 e Agosto de 2012, de forma sequencial.

Todos os pacientes foram submetidos a exames pré-operatórios incluindo dosagem de eletrólitos séricos, hemograma, coagulograma, radiograma de tórax e eletrocardiograma com avaliação cardiológica na existência de fatores de risco cardiovascular.

Foram ainda submetidos à dosagem pré-operatória de cálcio iônico e hormônio estimulador da tireoide (TSH) com registro dos seguintes parâmetros: idade, sexo, data da cirurgia, diagnóstico prévio e presença ou não de distúrbio hormonal tireoidiano.

Todos os pacientes foram informados dos procedimentos a serem adotados através de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, assinado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa das instituições envolvidas (vide Anexo 3).

A pesquisa foi realizada com recursos próprios, utilizando protocolo preexistente nos centros envolvidos (Hospital UNIMED de Limeira e Santa Casa de Misericórdia de Limeira).

Constituíram-se em critérios de exclusão as tireoidectomias parciais de qualquer tipo; ressecções parciais ou totais de tecido paratireoideo intencional ou inadvertidamente; e tireoidectomias estendidas, com esvaziamento cervical. Um caso foi excluído por invasão de laringe detectada na cirurgia e tratada com laringectomia parcial; outro por associação a esvaziamento cervical seletivo bilateral. No seguimento, 15 outros pacientes perderam seguimento e foram excluídos, e um paciente evoluiu para óbito 30 dias após a cirurgia, com diagnóstico de linfoma tireoidiano.

Após o término do ato cirúrgico, os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos de tratamento pós-operatório:

Grupo I: composto de 27 pacientes submetidos a tireoidectomia total sem uso de cálcio após cirurgia, exceto em casos de hipocalcemia sintomática ou com cálcio iônico inferior a 0,8 Mmol/l medido 16 horas após o ato operatório.

Grupo II: composto de 20 pacientes submetidos a tireoidectomia total com uso de cálcio na forma efervescente (cálcio Sandoz FF®), na dose de 3 g via oral/dia (equivalente a 3g de cálcio essencial), por seis dias seguidos após o procedimento cirúrgico.

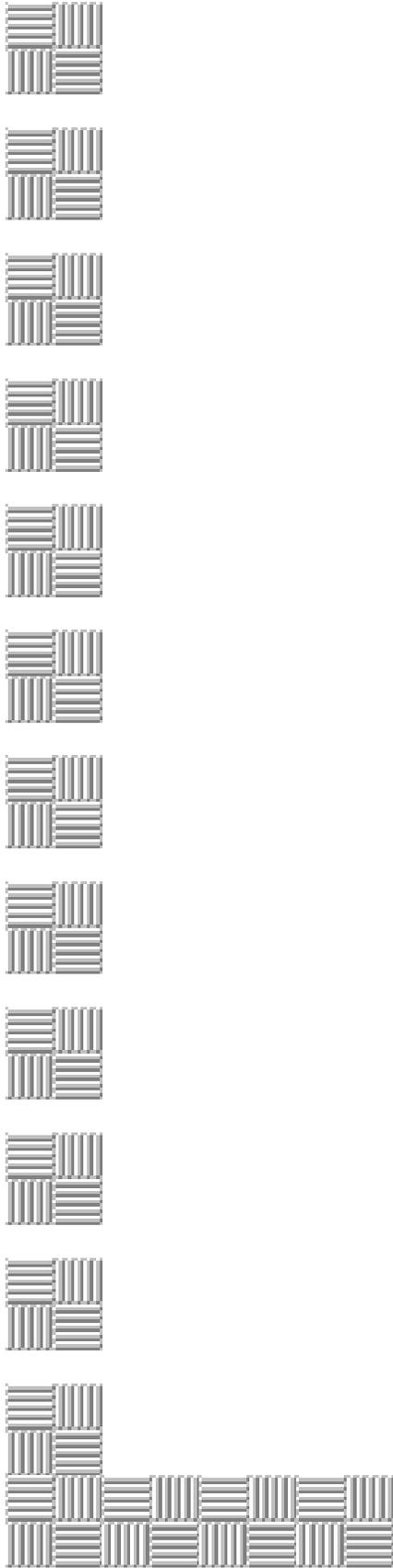
Os pacientes foram avaliados antes e após o procedimento, e seguidos pelo período mínimo de seis meses.

O protocolo consistiu em submeter os doentes a no mínimo cinco dosagens de cálcio iônico : no pré-operatório, 16 horas após a cirurgia, após 7 dias, após 90 dias, e após 180 dias.

A administração de cálcio oral foi continuada nos casos de hipocalcemia sintomática ou nas dosagens inferiores a 0,8 Mmol/l, presentes após o sexto dia pós-operatório, até normalização dos níveis calcêmicos. Foram considerados como hipocalcemia níveis de cálcio sérico inferiores a 1,1 Mmol/l, classificando-se ainda como hipocalcemia severa níveis iguais ou inferiores a 0,8 Mmol/l, e admitida a faixa de normalidade entre 1,1 e 1,4 Mmol/l.

A presença e intensidade dos sinais e sintomas de hipocalcemia foram registradas em item próprio, classificando-as em três grupos: sem sintomas; com sintomas leves (paresias ou sinal de Chvostek); com sintomas severos (sinal de Trousseau, espasmo carpopedal, tetania ou alterações eletrocardiográficas). Ainda foram registradas a presença e duração da hipocalcemia após tratamento, presença ou ausência de efeitos colaterais e número e aspecto das glândulas paratireoides encontradas durante o ato operatório.

Dados dos dois grupos foram analisados e comparados utilizando-se análise estatística com os testes de Fischer (qui-quadrado) para avaliar homogeneidade entre grupos; e ANOVA para medidas repetidas, com estatística de Wilk`s para avaliar efeito do tempo e do grupo em diversos momentos, com auxílio do software SAS v.9.2. O nível de significância (p) adotado foi de 0,05 em todas as análises.



4. Resultados

RESULTADOS

No presente estudo, foram analisados 47 pacientes, sendo três homens (6,4%) e 44 mulheres (93,6%), com idade média de 52,1 anos (desvio padrão de 12,8 e mediana de 52). Vinte e quatro pacientes (51,9%) foram submetidos à tireoidectomia total por doença benigna, e vinte e três (48,1%) por doença maligna suspeitada ou comprovada previamente. Trinta e sete pacientes (78,7%) apresentavam função tireoidiana normal por ocasião da indicação cirúrgica, seis (12,8%) apresentavam-se com hipertireoidismo preexistente, e quatro (8,5%) com hipotireoidismo prévio. Os dados obtidos nos dois grupos estudados são resumidos na Tabela I.

Tabela I – Distribuição dos 47 pacientes e variáveis estudadas

	n	%
Sexo		
F	44	93.6%
M	3	6.4%
Idade		
n	47	
média	52.1	
desvio-padrão	12.8	
mediana	52.0	
Indicação		
BCP	18	38.3%
BMN	3	6.4%
DG	3	6.4%
CPT	16	34.0%
SCa	3	6.4%
Tufol	4	8.5%

TSH

alto	4	8.5%
baixo	2	4.3%
normal	41	87.2%

Hipocalcemia pós op

Não	33	70.2%
Sim	14	29.8%

Hipo/hipertireoidismo

hiper	6	12.8%
hipo	4	8.5%
normal	37	78.7%

F = sexo feminino; M = sexo masculino; n = tamanho amostral; indicação = indicação da cirurgia; BCP = bócio compressivo; BMN = bócio multinodular; DG = doença de Basedow- Graves; CPT = carcinoma papilífero; SCa = suspeita clínica ou citológica de malignidade; tufol = tumor folicular; TSH = dosagem pré operatória de hormônio estimulador da tireoide; hipocalcemia pós op = hipocalcemia pós operatória; hipo/hipertireoidismo = hipotireoidismo ou hipertireoidismo preexistentes.

Todos os pacientes foram submetidos a tireoidectomia total; 33 pacientes não apresentaram sintomas de hipocalcemia de nenhum tipo (70,2%), enquanto 14 (29,8%) apresentaram sintomas leves. Não foi observado nenhum caso de sintomas severos.

A prevalência de hipocalcemia laboratorial foi constatada em seis pacientes (12,8%) na dosagem pré-operatória, em 23 pacientes (48,9%) no primeiro dia pós-operatório, em 17 pacientes (36,2%) no sétimo dia pós-operatório, em 15 pacientes (31,9%) 90 dias após o procedimento e em nove pacientes (19,2%) 180 dias após o procedimento, sendo que sete pacientes (14,9%) ainda apresentavam hipoparatiroidismo ao final da pesquisa. Os seis pacientes com hipocalcemia pré operatória evoluíram com manutenção da hipocalcemia laboratorial em quatro casos, no primeiro dia pós -operatório(66,6%); em dois casos, no sétimo dia pós –

operatório (33,3%); em quatro casos, 90 dias após o procedimento (66,6%); e em dois casos, 180 dias após a cirurgia (33,3%), sendo que dois pacientes com hipocalcemia pré-operatória mantiveram todas as medidas subsequentes inferiores a 1,1 Mmol/l, ambos pertencentes ao Grupo I (sem reposição de cálcio). Os dados encontram-se sumarizados na Tabela II.

Tabela II – Evolução pós operatória dos níveis calcêmicos (Mmol/l)

Mmol/l	n	%
Preop		
0.8 a 1.1	6	12.8%
normal	41	87.2%
POi		
0.8 a 1.1	23	48.9%
normal	24	51.1%
PO7		
< 0.8	2	4.3%
0.8 a 1.1	15	31.9%
normal	30	62.8%
PO90		
0.8 a 1.1	15	31.9%
normal	32	68.1%
PO180		
< 0.8	3	6.4%
0.8 a 1.1	6	12.8%
normal	38	80.8%

Preop = pré-operatório; POi = pós operatório imediato; PO7 = sétimo dia pós operatório; PO90 = nonagésimo dia pós operatório; PO180 = centésimo octogésimo dia pós operatório

A prevalência de hipocalcemia laboratorial nos dois grupos estudados e sua comparação estatística , de acordo com os níveis calcêmicos, encontra-se descrita na Tabela III.

Tabela III – Prevalência de Hipocalcemia Pós Operatória por Grupo

	Grupo				valor-p
	I		II		
Preop					0.2205
0.8 a 1.1	5	18.5%	1	5.0%	
normal	22	81.5%	19	95.0%	
POi					0.0254*
0.8 a 1.1	17	63.0%	6	30.0%	
normal	10	37.0%	14	70.0%	
PO7					0.2912
< 0.8	1	3.7%	1	5.0%	
0.8 a 1.1	11	40.7%	4	20.0%	
normal	15	55.6%	15	75.0%	
PO90					0.1315*
0.8 a 1.1	11	40.7%	4	20.0%	
normal	16	59.3%	16	80.0%	
PO180					0.0409
< 0.8	2	7.4%	1	5.0%	
0.8 a 1.1	6	22.2%	0	0.0%	
normal	19	70.4%	19	95.0%	

Usado Teste Exato de Fisher / * teste de Qui-Quadrado

Preop = pré-operatório; POi = pós operatório imediato; PO7 = sétimo dia pós operatório; PO90 = nonagésimo dia pós operatório; PO180 = centésimo octogésimo dia pós operatório

A evolução nos níveis de cálcio segundo os grupos estudados e segundo a presença ou não de hipocalcemia sintomática encontra-se sumarizada na Tabela IV.

Tabela IV – Evolução do Cálcio Segundo Grupo e Sintomatologia

IV.1 – Evolução da Calcemia Segundo Grupo

Medida	Grupo I (n = 27)			Grupo II (n = 20)			Efeito Tempo	Efeito Grupo
	média	desvio-padrão	mediana	média	desvio-padrão	mediana		
							0.0018	0.0020
Preop	1.16	0.07	1.20	1.22	0.09	1.22	-	-
POi	1.09	0.09	1.09	1.16	0.08	1.16	< 0.0001	0.0013
PO7	1.10	0.11	1.12	1.17	0.16	1.21	0.0087	0.0028
PO90	1.12	0.12	1.14	1.17	0.14	1.21	0.0448	0.0088
PO180	1.13	0.17	1.14	1.20	0.12	1.23	0.4771	0.0056

IV.2 – Evolução da Calcemia Segundo Sintomatologia

Medida	Sintomas = Não (n = 33)			Sintomas = Sim (n = 14)			Efeito Tempo	Efeito Grupo
	média	desvio-padrão	mediana	média	desvio-padrão	mediana		
							0.0001	< 0.0001
Preop	1.20	0.09	1.20	1.17	0.08	1.20	-	-
POi	1.16	0.07	1.16	1.04	0.07	1.06	< 0.0001	0.0005
PO7	1.17	0.09	1.18	1.02	0.17	1.05	0.0007	0.0016
PO90	1.18	0.11	1.20	1.05	0.14	1.06	0.0077	0.0022
PO180	1.19	0.12	1.22	1.08	0.19	1.13	0.2490	0.0102

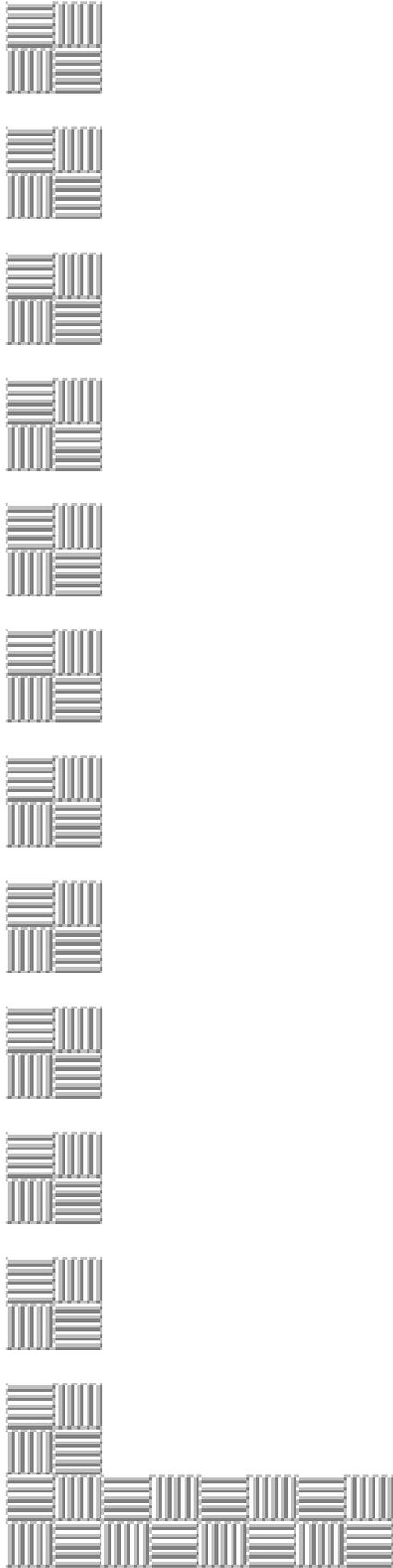
Análise ANOVA para medidas repetidas (valores transformados: cúbico). Preop = pré operatório; POi = pós operatório imediato; PO7 = sétimo dia pós operatório; PO90 = nonagésimo dia pós operatório; PO180 = centésimo octogésimo dia pós operatório.

A incidência de hipocalcemia correlacionada com os sintomas, nos diferentes grupos, foi estudada utilizando o teste de Anova para medidas repetidas, conforme consta na Tabela V.

Tabela V – Hipocalcemia e Sintomas nos Dois Grupos

Medida	Grupo I, sem sintomas (n=17)			Grupo I, com sintomas (n=10)			Grupo I, sem sintomas (n=16)			Grupo II, com sintomas (n=4)			<i>p</i>
	Média	DP	Mediana										
Pré op	1,17	0,07	1,19	1,16	0,08	1,20	1,23	0,09	1,24	1,19	0,08	1,18	0,0620
POi	1,14	0,07	1,12	1,02	0,07	1,03	1,18	0,08	1,17	1,08	0,06	1,08	<0,0001
PO7	1,14	0,06	1,15	1,03	0,15	1,01	1,21	0,10	1,22	1,00	0,26	1,07	0,0009
PO90	1,14	0,11	1,16	1,08	0,12	1,08	1,22	0,08	1,23	0,97	0,17	0,97	0,0007
PO180	1,17	0,16	1,18	1,05	0,16	1,13	1,22	0,05	1,23	1,14	0,27	1,19	0,0678

Análise com ANOVA (valor elevado ao cubo) .DP = desvio-padrão; Preop = pré operatório; POi = pós operatório imediato; PO7 = sétimo dia pós operatório; PO90 = nonagésimo dia pós operatório; PO180 = centésimo octogésimo dia pós operatório.



5. Discussão

DISCUSSÃO

A despeito das glândulas paratireoideas terem sido descritas pela primeira vez, em um rinoceronte indiano, por Owen²⁵ em 1852 *apud* Thompson²⁶, a relação entre hipocalcemia após tireoidectomia total e as glândulas paratireoideas foi estabelecida somente em 1891, sendo a tetania após tireoidectomia relatada inicialmente em 1877⁴. No mesmo ano, Sandström^{27,28} iniciou suas observações inicialmente em animais e, após dissecação de 50 cadáveres humanos, descreveu em 1880 a anatomia, número e forma das glândulas paratireoideas, sendo o primeiro a sugerir o nome de glândula paratireoide embora reconhecendo a independência da estrutura anatômica em relação à glândula tireoide. As primeiras relações entre as glândulas paratireoideas e a tetania foram estabelecidas a partir de 1890, segundo Thompson²⁶ *apud* Hojaij⁵. Em 1907, Pool²⁹ *apud* Hojaij⁵ já utilizava o termo *tetania paratireopriva*. No mesmo ano, Halsted e Evans³⁰ *apud* Reeve³¹, após dissecação de 20 cadáveres humanos, estabeleceram a necessidade de se evitar injúria das glândulas paratireoideas durante a cirurgia tireoidiana e identificaram a existência de um ramo arterial para cada glândula, derivado da artéria tireoidiana inferior em 90% dos casos. Diversos autores, incluindo Lahey em 1926³², Milzner em 1927⁶, Murley e Peters em 1961³³ e Croyle e Oldroyd em 1978³⁴ reportaram incidências entre 10 e 24% de ressecções inadvertidas das paratireoideas em tireoidectomias, o que levou Loré, em 1983³⁵, e Shaha, em 1991³⁶, a sugerirem exame minucioso da peça cirúrgica a fim de identificar eventuais paratireoideas removidas e proceder ao reimplante das mesmas nestes casos.

Nos dias atuais, a dissecação cuidadosa, preservação das glândulas paratireoideas e ligadura vascular periférica das artérias tireoidianas com o mínimo comprometimento possível da irrigação das referidas glândulas, associadas às medidas de preservação e eventual reimplante,

permanecem como as principais armas do cirurgião contra o hipoparatiroidismo após cirurgia da glândula tireoide.

Neste estudo a predominância de pacientes do sexo feminino, assim como a média e mediana de idade, é compatível com a literatura existente devido a maior predominância das doenças da tireoide no sexo feminino.

Alguns autores³⁷⁻³⁹ correlacionam a queda nos níveis séricos de cálcio nas primeiras 24 horas como fator preditivo para hipocalcemia pós-operatória após tireoidectomia total. Tal correlação é mais acurada aferindo-se o cálcio iônico, que pode ser usado com segurança para pesquisa de hipoparatiroidismo¹⁸ possuindo em relação à dosagem de cálcio total a vantagem de se referir à fração do elemento fisiologicamente atuante, não sofrendo as variações que a dosagem de cálcio total sofre com a taxa de proteínas.

Outros fatores apontados como responsáveis pela queda da calcemia após tireoidectomia total incluem a hemodiluição intraoperatória, que explica a ocorrência de hipocalcemia em outras cirurgias extracervicais de extensão semelhante à tireoidectomia^{2, 8} e a “síndrome da fome óssea”, situação na qual é documentada função paratireoidiana normal⁹. Clark e Duh⁴⁰ em 1989 sugeriram ainda que as glândulas paratireoideas situadas anteriormente à glândula tireoide possuem maior risco de injúria intraoperatória pela maior extensão do pedículo vascular a ser dissecado.

No presente estudo foi realizado a primeira dosagem de cálcio pós-operatória com intervalo de 16 horas, seguindo os dados obtidos por Bentrem¹⁸ em 2001, que obteve 94,5% de capacidade preditiva para hipocalcemia pós operatória em dosagens realizadas neste período . Marohn e LaCivita¹⁷ em 1995 dosaram a calcemia sérica 8,14 e 20 horas após tireoidectomia, concluindo que os níveis de cálcio caem na grande maioria dos casos, atingindo seu menor nível 14 horas após a cirurgia.

Foi observado no pós-operatório imediato hipocalcemia laboratorial em 48,9% dos indivíduos estudados, atingindo 63% dos pacientes do Grupo I e 30% dos pacientes do Grupo II ($p= 0,0254$ – vide Tabela III). Foi ainda observada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos nas calcemias aferidas no PO 180 ,pois num total de nove indivíduos com hipocalcemia (19,2%), oito pertenciam ao Grupo I, e um ao Grupo II ($p=0,0409$). A incidência de hipocalcemia definitiva, de sete pacientes (14,9%), encontra-se compatível com a reportada na literatura que pode ser até de 17%¹. As demais dosagens (pré-operatório, PO 7, PO90) não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados, com hipocalcemia em 12,8% dos pacientes no pré operatório, em 36,2% dos indivíduos no sétimo dia pós operatório e em 31,9% dos pacientes no PO90 (vide Tabela II).

A incidência de hipocalcemia pré-operatória (12,8%) sugere a necessidade de dosagem habitual da calcemia, medida nem sempre presente nos protocolos pré-operatórios de serviços que realizam tireoidectomias em nosso meio. A evolução observada dos pacientes com hipocalcemia pré-operatória, com incidência superior á média no PO1, PO90 e PO180 sugere capacidade preditiva para hipoparatiroidismo após tireoidectomia total .

A incidência de hipocalcemia laboratorial pós-operatória, atingindo 63% dos indivíduos no primeiro dia pós-operatório sem reposição de cálcio via oral é consistente com a literatura disponível sobre o tema^{2, 4,19,24}.

Os pacientes do grupo com reposição de cálcio (Grupo II) receberam suplementação de 3 g de cálcio oral diário, pelo período mínimo de seis dias, de acordo com a sistemática seguida por Bellantone *et al*²¹ em 2002 que obteve dosagens de cálcio no primeiro,segundo,terceiro e sétimo dias pós operatórios ,obtendo redução significativa da hipocalcemia laboratorial no PO2 e PO3, e diminuição significativa da hipocalcemia sintomática em todos os grupos estudados.

A presença de bócio compressivo sintomático tem sido associada por alguns autores ³⁷ a risco significativamente elevado de hipocalcemia pós-operatória, enquanto em outros estudos o risco de hipocalcemia é maior em portadores de neoplasias malignas ^{15,41}. *Dedivitis et al*²⁴ em estudo prospectivo não observaram diferença significativa na hipocalcemia pós-operatória de acordo com a indicação da tireoidectomia. Neste estudo foi observada inexistência de correlação estatisticamente significativa entre as indicações cirúrgicas e incidência de hipocalcemia pós-operatória, o que é compatível com outros estudos sobre o tema.

No presente trabalho não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na evolução pós-operatória entre os diferentes gêneros devido ao baixo número de pacientes do sexo masculino (três pacientes), embora os dados obtidos sugiram calcemias maiores nestes últimos.

A prevalência de sintomas encontra-se claramente associada com níveis baixos de calcemia, o que é esperado do ponto de vista fisiológico. Foi observada hipocalcemia sintomática significativamente maior entre aqueles que não receberam suplementação de cálcio no PO1, PO7 e PO 90, enquanto nas demais dosagens não houve resultados estatisticamente significativos (vide Tabela V). Tais dados sugerem a eficácia da prevenção de hipocalcemia sintomática com o uso de cálcio oral, o que entre outros benefícios possibilita alta precoce e segura, o que está de acordo com a literatura disponível sobre o tema²⁰⁻²².

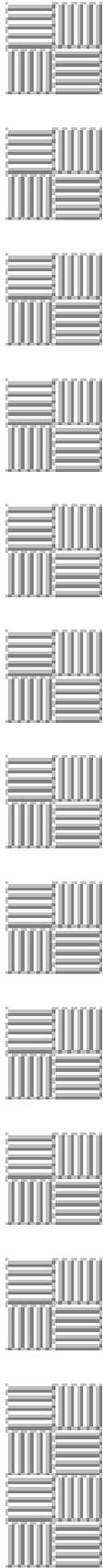
A cirurgia tireoidiana em sua forma ambulatorial, com alta no mesmo dia, ainda é desaconselhada pela maioria dos autores⁴². Em trabalho de 1998 Lo Gerfo⁴² defende a cirurgia ambulatorial e Clark e Ituarte⁴² são contrários á mesma, comentados por Schwartz⁴² que apesar de redução de 13-30% nos custos hospitalares, conclui não haver benefícios financeiros para os pacientes submetidos a cirurgias ambulatoriais. Alta hospitalar no primeiro dia pós-operatório, desde que acompanhada de prevenção de hipoparatiroidismo sintomático, é considerada segura

por diversos autores^{42, 43} sem prejuízo à segurança do paciente, e com marcada redução nos custos hospitalares, sendo um avanço devido à técnicas mais eficazes de prevenção e controle de sangramento, dor e hipocalcemia pós operatória, representando economia de 32 a 56% nos custos hospitalares⁴⁴.

Em trabalho realizado na Colômbia, Sanabria *et al*⁴⁵ estudaram a relação custo-benefício do uso profilático de cálcio e vitamina D após tireoidectomias totais, concluindo pela sua efetividade, uma vez que o custo total da medicação situa-se abaixo de dois dólares diários, enquanto aferições de cálcio devidas á hipocalcemia sintomática atingem US\$ 3,86 e diárias hospitalares adicionais US\$ 33,12 /dia.

No atual estudo a diferença estatisticamente significativa na incidência de hipocalcemia no PO 180, tanto em sua forma laboratorial como em sua forma clínica, entre os dois grupos estudados sugere ainda eficácia na prevenção de hipoparatiroidismo definitivo com o uso de cálcio oral profilático. De fato, Pattou *et al*² em 1998 encontraram alto valor preditivo de níveis hipocalcêmicos em pacientes que não receberam suplementação de cálcio pós operatória.

Vale ressaltar que todos os pacientes foram operados pela mesma equipe cirúrgica, atuante na cidade de Limeira, SP, e coordenada pelo autor do presente estudo. Todos foram submetidos ao procedimento cirúrgico em sua forma convencional, com meticulosa dissecação de glândulas paratireoides e ligadura periférica das artérias tireoidianas (proximal à cápsula tireoidiana), o que diminui a incidência de hipoparatiroidismo principalmente em sua forma definitiva conforme demonstrado por Thomusch *et al*⁷ em extensa análise multivariada com 5846 pacientes consecutivos.



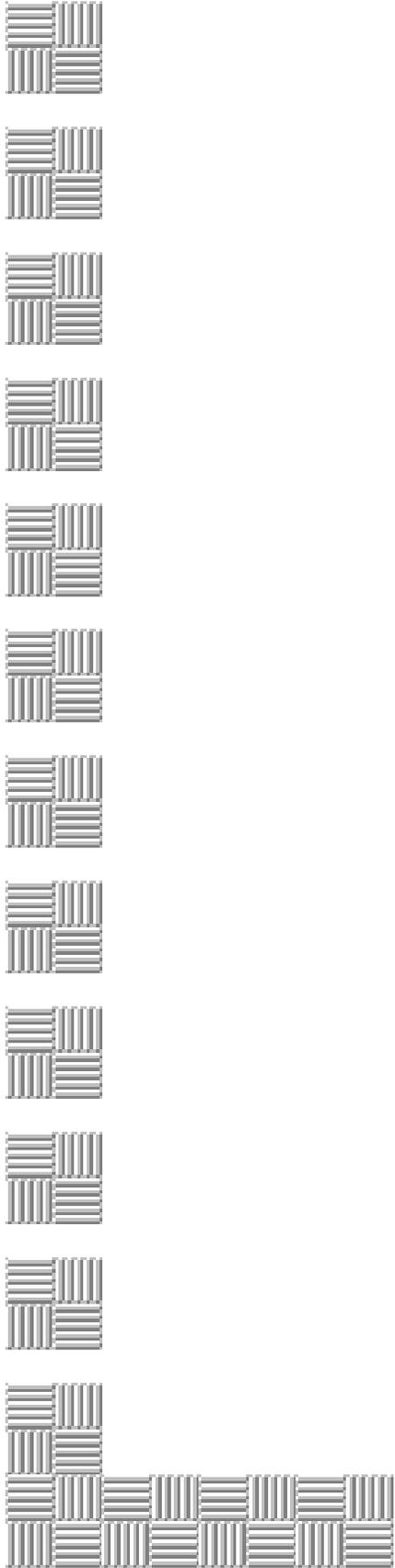
6.Considerações Finais

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente estudo as indicações cirúrgicas não se relacionaram com maior incidência de hipocalcemia pós-operatória.

Inferimos neste trabalho menor incidência de hipoparatiroidismo definitivo com o uso do modelo proposto, capacidade preditiva de hipocalcemia pós-operatória pela dosagem precoce de cálcio pós-operatória, capacidade preditiva de hipocalcemia após tireoidectomia total pela dosagem de cálcio pré operatória e capacidade de alta precoce e segura, no entanto, mantendo a necessidade de internação pós-operatória pelo período mínimo de 24 horas.

A técnica cirúrgica meticulosa, incluindo ligaduras periféricas das artérias tireoidianas e cuidadosa dissecação das glândulas paratireoides, permanece como a principal forma de prevenir hipocalcemia após a tireoidectomia total.

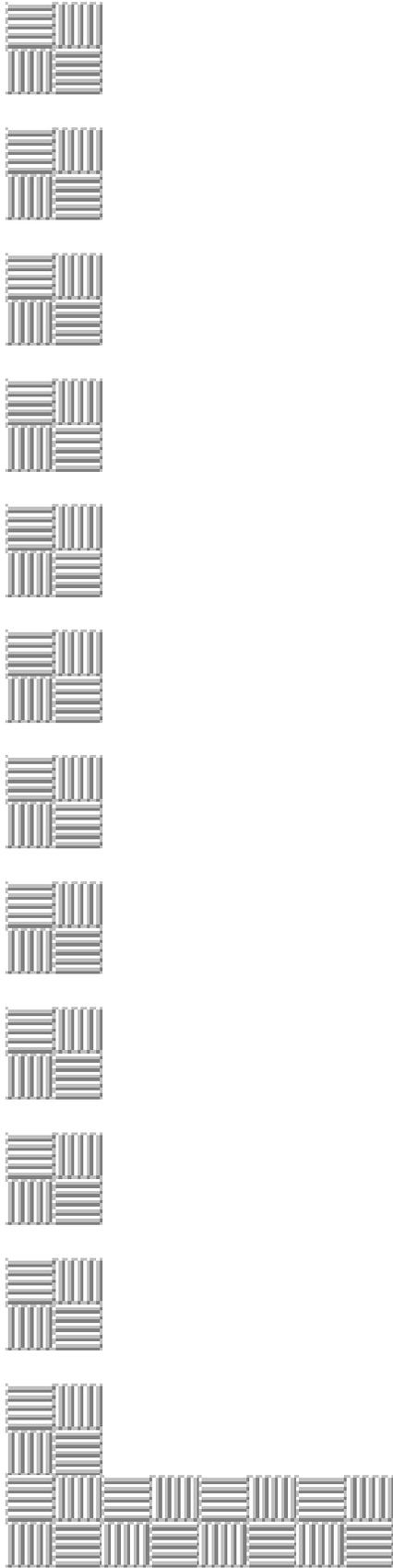


7. Conclusões

CONCLUSÕES

O uso de cálcio oral profilático após tireoidectomia total reduz significativamente a incidência de hipocalcemia laboratorial e sintomática, podendo ser ministrada de forma simples, eficaz e segura.

A estratégia apresentada neste estudo para uso de cálcio oral profilático após tireoidectomia total pode ser reproduzida de modo viável e sistemático.



8. Referências

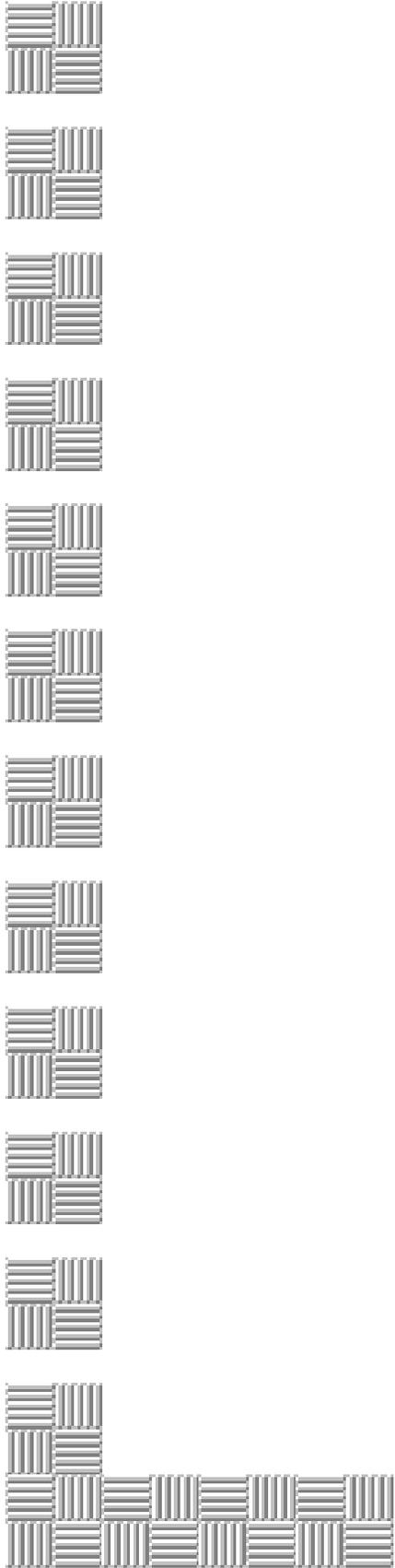
1. Kahky MP, Weber RS. Complications of Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. *Surg Clin North Am* 1993; 73(2):307-321.
2. Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoux M, Wemeau J L, Racadot A, Proye C. Hypocalcemia Following Thyroid Surgery: Incidence and Prediction of Outcome. *World J Surg* 1998; 22 :718-724.
3. Tredici P, Grosso E, Gibelli B, Massaro MA, Arigoni C, Tradati N. Identification of Patients at High Risk for Hypocalcemia After Total Thyroidectomy. *Acta Otorrhinolaryngol Ital* 2011 Jun;31(3): 144-148.
4. Araújo Filho VJF, Machado MTAS, Sondermann A, Carlucci Jr D, Moysés RA, Ferraz AR. Hipocalcemia e Hipoparatiroidismo Clínico Após Tireoidectomia Total. *Rev Col Bras Cir* 2004 Jul/Ago; 31(4): 233-235.
5. Hojaij, FC. Contribuição á Anatomia Cirúrgica das Glândulas Paratireóides. São Paulo, 1998. 166p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
6. Millzner RJ. The Occurrence of Parathyroids on the Anterior Surface of the Thyroid Gland. *J Am Assoc* 1927; 88:1053-1055.
7. 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(2):180-5.
8. Demeester-Mirkine N, Hooghe L, Van Geertruyden J, de Maertelaer V. Hypocalcemia After Thyroidectomy. *Arch Surg* 1992; 127:854.
9. See ACH, Soo KC. Hypocalcemia Following Thyroidectomy for Thyrotoxicosis. *Br J Surg* 1997; 84:95.

10. Burnett HF, Mabry CD, Westbrook KC. Hypocalcemia after Thyroidectomy: Mechanisms and Management. *South Med J* 1977;70:1045-1048.
11. Gonçalves AJ, Martins L, Souza TRB, Alves PJC, Schiola A, Rios OAB, Santos AR. Clinical and Laboratorial Correlation of Postoperative Hypocalcemia After Extensive Thyroidectomy. *S Paulo Med J* 1997; 115: 1368-72.
12. Hojaij F, Vanderlei F, Plopper C, Rodrigues CJ, Jácomo A, Cernea C, Oliveira L, Marchi L, Brandão L. Parathyroid Gland Anatomical Distribution and Relation to Anthropometric and Demographic Parameters: a Cadaveric Study. *Anat Sci Int* 2011 Dec;86(4):204-212.
13. Gardner E, Gray DJ, O`Rahilly R. Anatomia – Estudo Regional do Corpo Humano. 4.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S.A., 1988, p.679-680.
14. Shaha AR, Jaffe BM. Parathyroid Preservation During Thyroid Surgery. *Am J Otolaryngol* 1998;19(2):113-117.
15. Baldassare RL, Chang DC, Brumond KT, Bouvet M. Predictors of Hypocalcemia After Thyroidectomy: Results from the Nationwide in Patient Sample. *ISRN Surg* 2012;2012: 838614. Epub 2012 Jul 15.
16. Ghaheri BA, Liebler SL, Andersen PE, Schuff KG, Samuels MH, Klein RF, Cohen JJ. Perioperative Parathyroid Hormone Levels in Thyroid Surgery. *Laryngoscope* 2006 Apr ; 116(4):518-521.
17. Marohn MR, LaCivita KA. Evaluation of Total/Near-Total Thyroidectomy in a Short- Stay Hospitalization: Safe and Cost-Effective. *Surgery* 1995 ;118(6) :943-948.
18. Bentrem DJ, Rademaker A, Angelos P. Evaluation of Serum Calcium Levels in Predicting Hypoparathyroidism after Total/Near-Total Thyroidectomy or Parathyroidectomy. *Am Surg* 2001 Mar; 67(3): 249-251; discussion 251-252.

19. Chia SH, Weisman RA, Tieu D, Kelly C, Dillmann WH, Orloff LA. Prospective Study of Perioperative Factors Predicting Hypocalcemia After Thyroid and Parathyroid Surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006 Jan ;132 (1):41-45.
20. Moore FD. 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 Jan; 178(1):11-16.
21. Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Boscherini M, Alesina PF, De Crea C, Traini E, Princi P. Is Routine Supplementation Therapy (Calcium and Vitamin D) Useful After Total Thyroidectomy? Surgery 2002; 132(6):1109-1113.
22. 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 Sep; 190(3): 424-429.
23. Docimo G, Tolone S, Pasquali D, *et alli*. Role of Pre and Post-Operative Oral Calcium and Vitamin D Supplements in Prevention of Hypocalcemia After Total Thyroidectomy. G Chir 2012 Nov-Dec; 33(11-12):374-8.
24. Dedivitis RA, Pfuetzenreiter Jr EG, Nardi CEM, de Barbara ECD. Estudo Prospectivo da Queda da Calcemia Após Cirurgia da Tireoide. Rev Bras Cir Cab Pesc 2009;38(2):72-75.
25. Owen R. On the Anatomy of the Indian Rhinoceros. Trans Zool Soc Lond 1862; 4:31-58.
26. Thompson, NW. The History of Hyperparathyroidism. Acta Chir Scand 1990; 156:5-21.
27. Breimer L, Sourander P. The Discovery of the Parathyroid Glands in 1880: Triumph and Tragedy of Ivar Sandström. Bull Hist Med 1981; 55:558-563.
28. Sandström, I. On a New Gland in Man and several Mammals – Glandulae Parathyreoidae. Upsala Läkareförenings Förhandlingar 1880;15:441-71.
29. Pool, EH. Tetany Paratireopriva. Ann Surg 1907; 46:507-540.

30. Halsted WS, Evans HM. The Parathyroid Glandules. Their Blood-Supply, and Their Preservation in Operation Upon the Thyroid Gland. *Ann Surg* 1907, 46(4):489-507.
31. Reeve T, Thompson NW. Complications of Thyroid Surgery: How to Avoid Them, How to Manage Them, and Observations on Their Possible Effect on the Whole Patient. *World J Surg* 2000,24:971-975.
32. Lahey FH. The Transplantation of Parathyroids in Partial Thyroidectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1926; 42:508-9.
33. Murley RS, Peters PM. Inadvertent Parathyroidectomy. *Proc R Soc Med* 1961; 54:487-9.
34. Croyle PH, Oloroyd JJ. Incidental Parathyroidectomy During Thyroid Surgery. *Ann Surg* 1978;44:559-63.
35. Loré JM, Pruet CW. Retrieval of Parathyroid Glands During Thyroidectomy. *Head Neck Surg* 1983; 5:268-9.
36. Shaha AR, Burnett C, Jaffe BM. Parathyroid Autotransplantation During Thyroid Surgery. *J Surg Oncol* 1991; 46:21-24.
37. Nahas ZS, Farrag TY, Lin FR, Belin RM, Tufano RP. A Safe and Cost-Effective Short Hospital Stay Protocol to Identify Patients at Low Risk for the Development of Significant Hypocalcemia After Total Thyroidectomy. *Laryngoscope* 2006 Jun; 116:906-910.
38. Szubin L, Kacker A, Kakani R, *et al.* The Management of Postthyroidectomy Hypocalcemia. *Ear Nose Throat J* 1996, 75(9):612-616.
39. Adams J, Andersen P, Everts E, Cohen J. Early Postoperative Calcium Levels as Predictors of Hypocalcemia. *Laryngoscope* 1998 Dec;108(12):1829-31.
40. Clark OH, Duh QY. Primary Hyperparathyroidism: A Surgical Perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989;18:701.

41. Qasaimeh GR, Al Nemri S, Al Omari AK. Incidental Extirpation of the Parathyroid Glands at Thyroid Surgery: Risk Factors and Post-Operative Hypocalcemia. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol* 2011;268(7):1047-51.
42. Schwartz AE, Clark OH, Ituarte P, Lo Gerfo P. Therapeutic Controversy: Thyroid Surgery – The Choice. *J Clin Endocr Metab* 1998;83(4): 1097-1105.
43. Singer MC, Bhakta D, Seybt MW, Terris DJ. Calcium Management After Thyroidectomy: A Simple and Cost-Effective Method. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012 Mar; 146(3):362-5.
44. McHenry CR. “Same-Day” Thyroid Surgery: An Analysis of Safety, Cost Savings, and Outcome. *Am Surg* 1997;63(7): 586-590.
45. Sanabria A, Dominguez LC, Vega V, Osorio C, Duarte D. Cost- Effectiveness Analysis Regarding Postoperative Administration of Vitamin-D and Calcium After Thyroidectomy to Prevent Hypocalcemia. *Rev Salud Publica (Bogotá)* 2011 Oct;13(5):804-13.



9. Anexos

Distribuição dos pacientes e dados estudados

Nome	Sexo	Idade	Data da cir	Indicação	TSH	Tipo cir	Pre op	PO i	PO7	PO 90	PO 180	Grupo	Sintomas	No.para	ef col	hipo/er	hipocalc pós tto
AH	F	74	13/04/09	boc comp	<0,005	TT	1,22	1,09	0,63	0,81	1,12	II	leve	4	n	hiper	sim,ainda
VCC	f	51	30/03/09	boc comp	nl	TT	1,2	1,08	1,2	1,03	1,18	I	n	4	n	n	N
NMM	F	42	18/01/10	graves	nl	TT	1,21	0,94	0,96	1,14	1,15	I	leve	4	n	hiper	sim,2 anos
RNR	F	45	6/4/2010	papil	nl	TT	1,05	1,07	0,97	1,02	0,98	I	leve	4	n	n	sim,30d
AFS	F	60	21/07/08	boc comp	nl	TT	1,03	1,13	1,12	1,31	1,22	II	n	4	n	n	n
IRF	F	54	16/12/08	susp mal	nl	TT	1,17	1,05	1,04	0,97	1,14	I	n	4	n	n	sim,90d
MMV	F	53	27/04/09	boc comp	nl	TT	1,22	1,09	1,16	1,19	1,27	I	n	4	n	n	n
MBPS	F	61	10/3/2009	papil	nl	TT	1,34	1,3	1,3	1,31	1,26	II	n	4	n	n	n
MLO	F	63	2/3/2009	papil	nl	TT	1,17	1,17	1,17	1,24	1,23	II	n	4	n	n	n
SAS	F	37	7/7/2008	boc comp	<0,15	TT	1,28	1,17	1,2	1,29	1,16	II	n	4	n	hiper	n
MHLR	F	64	4/8/2008	tu folic	nl	TT	1,22	1,09	1,21	1,18	1,13	II	n	4	n	n	n
MBM	F	76	15/04/08	tu folic	nl	TT	1,12	1,23	1,1	1,12	1,04	I	n	4	n	n	n
IMF	F	61	11/3/2008	boc comp	nl	TT	1,15	1,15	1,22	1,2	1,26	II	n	4	n	hiper	n
NLT	F	47	10/3/2008	graves	nl	TT	1,12	1,16	1,22	1,09	1,4	II	leve	4	n	hiper	sim,90d
MR	M	26	11/1/2007	papil	nl	TT	1,32	1,34	1,35	1,28	1,31	II	n	4	n	hipo	n
CHS	F	49	8/4/2011	papil	7,5	TT	1,14	1,09	1,12	1,2	1,31	I	n	4	n	n	n
GSA	F	39	22/3/11	boc comp	nl	TT	1,14	1,19	1,21	1,29	1,2	I	n	4	n	n	n
MLF	F	68	13/09/11	boc mult	nl	TT	1,28	1,07	1,24	1,26	1,2	II	n	4	n	n	n
JSR	F	42	9/2/2011	boc comp	nl	TT	1,23	1,12	1,16	1,1	1,27	I	n	4	n	n	n
RAL	F	41	7/4/2011	boc comp	nl	TT	1,2	1,12	0,89	0,92	0,77	I	leve	4	n	n	sim,ainda
EFSBM	F	43	23/09/10	papil	5,1	TT	1,0	0,98	0,97	0,97	0,87	I	leve	4	n	hipo	sim,ainda
GMN	F	34	10/8/2010	papil	nl	TT	1,2	0,97	1,04	1,16	1,14	I	leve	4	n	n	sim,1 ano
EFSG	F	55	27/07/10	papil	nl	TT	1,27	0,99	1,24	1,2	1,14	I	leve	4	n	n	sim,15d
APSJ	F	39	7/10/2010	papil	nl	TT	0,96	1,06	1,19	1,28	1,49	I	n	4	n	n	n
MAR	F	40	17/03/08	boc comp	nl	TT	1,13	1,2	1,24	1,22	1,23	II	n	4	n	n	n
MLB	F	46	19/02/08	papil	20,1	TT	1,22	1,08	1,05	1,11	1,23	II	n	4	n	hipo	n
MSS	F	40	21/03/07	graves	nl	TT	1,13	1,01	1,05	0,85	0,77	II	s	4	n	hiper	sim,ainda
MAHS	F	34	24/05/10	tu folic	nl	TT	1,22	1,16	1,2	1,21	1,1	I	n	4	n	n	n
LACS	F	51	28/09/09	boc comp	nl	TT	1,21	1,10	1,10	0,96	0,71	I	n	4	n	n	sim,ainda
MAC	F	61	1/12/2009	boc comp	nl	TT	1,2	1,16	1,2	1,02	1,18	I	n	4	n	n	n
JEGF	F	39	1/12/2009	papil	nl	TT	1,31	1,12	1,01	1,25	1,22	II	n	4	n	n	sim,ainda
JFPL	M	54	3/11/2009	boc mult	nl	TT	1,16	1,22	1,15	1,3	1	I	n	4	n	n	n
EGM	F	58	21/09/09	susp mal	nl	TT	1,25	1,09	1,08	1,24	1,25	I	n	4	n	n	n
AV	F	54	27/02/07	boc comp	nl	TT	1,12	1,08	1,06	1,16	1,23	I	leve	4	n	n	até 10/10
MFGRL	F	52	24/06/08	tu folic	nl	TT	1,07	1,29	1,11	0,99	1,25	I	n	4	n	n	n
LVG	F	70	12/3/2010	boc comp	nl	TT	1,18	1,16	1,2	1,16	1,14	I	n	4	n	n	n
JRJS	F	79	30/06/08	papil	nl	TT	1,13	1,26	1,18	1,22	1,25	II	n	4	n	n	n
RMS	F	59	16/06/08	boc comp	nl	TT	1,26	1,15	1,41	1,0	1,18	II	n	4	n	n	n
JVP	F	64	14/11/07	boc comp	7,73	TT	1,3	1,06	1,09	1,14	1,26	II	s	4	n	hipo	sim,7d
GMC	F	26	13/11/07	papil	nl	TT	1,33	1,2	1,23	1,2	1,22	II	n	4	n	n	n
OGA	F	49	7/3/2007	susp mal	nl	TT	1,32	1,2	1,16	1,2	1,16	II	n	4	n	n	n
EKIF	F	52	13/07/09	boc comp	nl	TT	1,19	1,05	1,02	1,2	1,14	I	n	4	n	n	n
RSS	F	43	19/09/10	papil	nl	TT	1,2	1,06	0,78	1,28	1,25	I	leve	4	n	n	sim,1 ano
ABL	F	63	17/10/11	boc comp	nl	TT	1,2	1,06	1,19	0,99	0,89	I	leve	4	n	n	sim,ainda
JPC	M	74	3/2/2011	papil	nl	TT	1,23	1,16	1,13	1,14	1,21	I	n	4	n	n	n
RMLGO	F	59	22/10/09	boc mult	nl	TT	1,1	0,9	1,2	0,97	1,12	I	leve	4	n	n	sim,7d
RAOM	F	58	2/2/2012	papil	nl	TT	1,2	1,19	1,27	1,32	1,28	II	n	4	n	n	n

Data da Cir = data da cirurgia; Tipo Cir = cirurgia realizada; Pre op = pré operatório; POi = pós operatório imediato; PO7 = sétimo dia pós operatório; PO90 = nonagésimo dia pós operatório; PO180 = centésimo octogésimo dia pós operatório; No.para = número de glândulas paratireoides visualizadas; ef col = efeitos colaterais; hipo/er = presença de hipotireoidismo ou hipertireoidismo prévios; hipocalc pós tto = presença e duração de hipocalcemia laboratorial; boc comp = bócio compressivo; Graves = doença de Basedow- Graves; papil = carcinoma papilífero; susp mal = suspeita de malignidade; boc mult = bócio multinodular; tu folic = tumor folicular; TT = tireoidectomia total; nl = normal; hipo = hipotireoidismo; hiper = hipertireoidismo.

Protocolo de Pesquisa

Protocolo: Uso ou não de cálcio profilático em tireoidectomia total

1.Nome:

2.Idade:

3.Sexo:

4- Data da Cirurgia

5 –Equipe cirúrgica

6 .Diagnóstico prévio (= indicação):

Hipertireoidismo prévio (s) (n)

Hipotireoidismo prévio (s) (n)

TSH

outros exames de relevância

7.Cálcio pré operatório: ____Mmol/l () normal () 0,8 a 1,1 () <0,8 () >1,4

6.Cirurgia realizada: () tireoidectomia total

() tireoidectomia e esvaziamento recorrential unilateral

() tireoidectomia total e esvaziamento recorrential bilateral

() paratireóide transplantada – Local

() outros

7.Grupo: (I) Sem medicação

(II) Carbonato de cálcio:2,5 g vo/dia, 6 dias

(III) Cálcio efervescente (Sandoz FF) :1g vo/dia/ 6 dias

8.Cálcio pós operatório (16 a 24h):__Mmol/l ()normal () < 1.0 Mmol () <0,8 () >1,4

Calcemia se sinais clínicos de hipocalcemia_____

9.Sintomatologia: () sem sintomas

() com sintomas leves - parestesias

() sintomas severos (tetania)

10.Hipocalcemia pós-tratamento : () sim – quanto tempo :

() não

11. Houve efeitos colaterais? () sim – qual? _____

() não

12. Cálcio pós operatório recente(7 dias): ____ ()normal () 0,8 a 1,1 () <0,8 () >1,4

13. Cálcio pós operatório tardio (90 d) : ____ () normal () 0,8 a 1,1 () <0,8 () >1,4

14. Cálcio pós operatório tardio (180 d) : ____

Obs: Quantas paratireóides foram visualizadas? ____Local D () sup () Inf ()

Local E () sup () Inf

Houve desvascularização de alguma? Qual? Local D () sup () Inf () E () sup () Inf ()

Houve lesão de alguma? Qual? Local D () sup () Inf () E () sup () Inf ()

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____, RG _____, declaro, para os devidos fins, que aceito, livremente e por minha própria vontade, participar do trabalho científico “ **Uso de Cálcio Oral Profilático após Tireoidectomia Total: Um Estudo Prospectivo**”, conduzido pelo **Dr. Erwin Langner, CRM 88.105**.

Declaro, ainda, que:

1. Fui informado, pelo pesquisador, dos objetivos a serem atingidos pela pesquisa, bem como do tratamento a ser realizado;
2. Fui informado, pelo pesquisador, dos benefícios possíveis com o uso de cálcio oral após tireoidectomia total (quais sejam: diminuição da ocorrência de hipocalcemia, e dos sintomas a ela relacionados); bem como dos riscos possíveis (constipação e dor de estômago, em um número reduzido de casos).
3. Foi-me garantido, pelo pesquisador, acompanhamento médico e assistência médica em quaisquer circunstâncias relacionadas à cirurgia e/ou à pesquisa em questão, bem como sigilo acerca dos dados obtidos, exceto para fins de pesquisa acadêmica.
4. Foi-me garantido o fornecimento de quaisquer esclarecimentos adicionais que sejam necessários sobre a pesquisa em questão, a qualquer tempo.
5. Foi-me garantida a possibilidade de deixar a pesquisa, livremente e a qualquer tempo.
6. Foi-me garantido livre acesso ao pesquisador, a qualquer tempo, através do telefone de seu consultório (19-34448997) e e-mail (erwin.langner@terra.com.br); assim como fornecido o telefone do Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP (19-37888936) para eventuais denúncias.

Por serem verdadeiras as informações acima, firmo o presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Paciente

Responsável, se menor de 18 anos

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAwww.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.htmlCEP, 10/09/13
(Grupo III)**PARECER CEP:** Nº 1014/2010 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).
CAAE: 0790.0.146.000-10**I - IDENTIFICAÇÃO:****PROJETO:** “USO DE CÁLCIO ORAL PROFILÁTICO APÓS TIREOIDECTOMIA TOTAL: ESTUDO PROSPECTIVO”.**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Erwin Langner**INSTITUIÇÃO:** Hospital das Clínicas/UNICAMP**APRESENTAÇÃO AO CEP:** 13/10/2010**APRESENTAR RELATÓRIO EM:** 01/02/12 (O formulário encontra-se no *site* acima).**II - OBJETIVOS**

Demonstrar a viabilidade e eficácia do uso de reposição de cálcio oral profilático após tireoidectomia total, para prevenção de hipoparatiroidismo sintomático nestes pacientes.

III - SUMÁRIO

Trata-se de um estudo prospectivo, no qual serão avaliados 100 pacientes submetidos à tireoidectomia total, divididos em 3 grupos: Grupo 1: 40 pacientes submetidos à tireoidectomia total e suas variantes, sem uso de cálcio após a cirurgia, exceto em casos de hipocalcemia sintomática ou com cálcio iônico inferior a 0,8Mmol/l. Grupo 2: 30 pacientes submetidos à tireoidectomia total e suas variantes, com uso de cálcio na forma de carbonato de cálcio com dose de 2,5g via oral/dia, por 6 dias após o procedimento cirúrgico. Grupo 3: 30 pacientes submetidos à tireoidectomia total e suas variantes, com uso de cálcio na forma efervescente (cálcio Sandoz FF[®]) com dose de 1g via oral/dia, por 6 dias após o procedimento cirúrgico. Os pacientes serão avaliados antes após o procedimento, e seguidos por 6 meses (mínimo). Serão submetidos ao mínimo de 4 dosagens de cálcio iônico: 16 horas após a cirurgia, após suspensão da administração de cálcio (Grupos 2 e 3), após 90 e após 180 dias. Será prosseguida a administração de cálcio oral nos casos de hipocalcemia sintomática ou inferior a 0,8Mmol/l, presentes após o 6º dia pós-operatório.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Após respostas às pendências, o projeto encontra-se adequadamente redigido e de acordo com a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13083-887 Campinas - SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br



V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII- DATA DA REUNIÃO

Homologado na X Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 26 de outubro de 2010.


Prof. Dra. Fátima Aparecida Böttcher Luiz
COORDENADORA do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

