

Fatores preditores para hipocalcemia pós-tireoidectomia

Predictors factors for post-thyroidectomy hypocalcaemia

ALEXANDRE DE ANDRADE SOUSA¹; JOSÉ MARIA PORCARO SALLES, TCBC-MG¹; JOÃO MARCOS ARANTES SOARES, ACBC-MG²; GUSTAVO MEYER DE MORAES³; JOMAR REZENDE CARVALHO³; PAULO ROBERTO SAVASSI-ROCHA, TCBC-MG⁴

R E S U M O

Objetivo: Avaliar a incidência e os fatores preditores da hipocalcemia e hipoparatiroidismo definitivo pós-tireoidectomia. **Métodos:** Foi dosado cálcio iônico no pré e no pós-operatório (primeiro, segundo e 30º dia) em 333 pacientes submetidos à tireoidectomia. Naqueles que apresentaram hipocalcemia, as dosagens foram feitas também aos 90 e 180 dias de pós-operatório, quando se dosou também o paratormônio. Os pacientes foram agrupados segundo a presença ou ausência de hipocalcemia e avaliados segundo idade, sexo, função tireoidiana, volume tireoidiano, número de paratireoides identificadas e necessidade de reimplante de paratireoides, tipo de operação, tempo operatório e diagnóstico histopatológico. **Resultados:** A incidência de hipocalcemia temporária foi de 40,8% (136 pacientes), e hipoparatiroidismo definitivo de 4,2% (14 pacientes). Tireoidectomia total ou reoperação, esvaziamento cervical, hipertireoidismo, tempo operatório e idade acima de 50 anos foram fatores determinantes de incidência significativamente maior de hipocalcemia e hipoparatiroidismo definitivo ($p < 0,05$). **Conclusão:** os fatores preditores da hipocalcemia pós-operatória incluem idade (>50 anos), tireoidectomia total, reoperação, esvaziamento cervical e tempo operatório. Os fatores preditores do hipoparatiroidismo definitivo pós-tireoidectomia incluíram tipo de operação, diagnóstico histológico e hipertireoidismo.

Descritores: Tireoidectomia. Incidência. Complicações pós-operatórias. Hipocalcemia. Hipoparatiroidismo.

INTRODUÇÃO

As tireoidectomias têm baixas taxas de complicações e sequelas aceitáveis que, entretanto, podem ser incômodas e incapacitantes¹.

A análise da literatura mostra considerável variação na incidência da hipocalcemia pós-tireoidectomia²⁻⁴, sendo a maioria dos casos secundária ao hipoparatiroidismo temporário, com recuperação em período de três semanas a seis meses. Entretanto, em 0% a 33% dos pacientes ocorrerá o hipoparatiroidismo definitivo^{2,3}.

Muitos fatores podem estar envolvidos no aumento da incidência da hipocalcemia e hipoparatiroidismo pós-tireoidectomias, incluindo tireoidectomia total, reoperação, esvaziamento cervical, hipertireoidismo pré-operatório e procedimento cirúrgico realizado por cirurgião inexperiente^{5,6}. Todavia, nem todos os pacientes com esses fatores desenvolverão essas complicações, provavelmente porque, para tanto, concorrem outras causas, cuja identificação parece fundamental para a sua prevenção.

Este estudo tem por objetivo avaliar a incidência de hipocalcemia pós-tireoidectomia, sua evolução em seis meses e os fatores envolvidos com a hipocalcemia

(laboratorial e clínica) e com o hipoparatiroidismo definitivo.

MÉTODOS

Os pacientes foram avaliados prospectivamente e incluídos na pesquisa 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. O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG, segundo parecer ETIC 368/04.

Todos os pacientes incluídos no estudo tinham indicação cirúrgica formal para tireoidectomia e foram operados pelos cirurgiões do Grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto Alfa de Gastroenterologia (CCP-IAG) do Hospital das Clínicas da UFMG.

Os pacientes com pré-operatório incompleto, os que não retornaram às consultas pós-operatórias nas datas pré-estabelecidas, e aqueles com hipocalcemia ou hiperparatiroidismo pré-operatório comprovados por dosagem do cálcio iônico (Ca) e paratormônio (PTH) foram excluídos do estudo.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina da UFMG e Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

1. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG-MG-BR; 2. Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de São João Del Rey - MG-BR; 3. Membro do Grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG - MG-BR; 4. Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG- MG-BR.

No pré-operatório foram dosados o cálcio iônico, hormônio tireo-estimulante (TSH), tiroxina (T4 livre) e realizada ultrassonografia de tireoide (US) em todos os pacientes, e PTH naqueles com cálcio iônico acima dos níveis da normalidade.

Após a tireoidectomia, os pacientes foram submetidos à dosagem de Ca no primeiro e segundo dias de pós-operatório, colhidos às seis horas, e no 30º dia. Dosou-se ainda o cálcio aos 90 e 180 dias após a operação naqueles que apresentaram hipocalcemia pós-operatória e também o PTH nos que mantiveram a hipocalcemia com necessidade de reposição de cálcio.

No pós-operatório, apenas 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, ajustada de acordo com a evolução clínica e laboratorial. Aos pacientes sem melhora clínica, mesmo com altas doses desse medicamento, administrou-se também, por via oral, vitamina D. Aqueles com sintomas graves e com concentração plasmática de cálcio iônico abaixo de 1,00mmol/l receberam, até o desaparecimento das manifestações clínicas, gluconato de cálcio venoso, associado ao esquema terapêutico anterior.

Os pacientes foram agrupados segundo a presença ou ausência de hipocalcemia clínica e laboratorial, e avaliados segundo: 1) idade e sexo; 2) função tireoidiana pré-operatória avaliada pela dosagem de TSH e T4 livre, independentemente do uso de hormônio tireoidiano ou drogas antitireoidianas (pacientes com hipotireoidismo subclínico com TSH acima dos valores da normalidade e T4 livre normal, foram considerados hipotireoideos e aqueles com hipertireoidismo subclínico com TSH abaixo dos valores da normalidade e T4 livre normal foram considerados hipertireoideos); 3) volume tireoidiano pré-operatório em cm³, medido ao US; 4) número de glândulas paratireoideas identificadas no intraoperatório e a necessidade de reimplante da glândula; 5) tipo de operação; 6) tempo operatório em minutos; 7) diagnóstico histológico.

Considerou-se como hipocalcemia transitória a ocorrência de queda dos níveis sanguíneos do cálcio abaixo dos níveis da normalidade (valor de referência: 1,12 a 1,32 mmol/l) e com duração de até seis meses. A hipocalcemia foi considerada laboratorial, quando os pacientes permaneceram assintomáticos, e sintomática, na presença de sintomas provocados pela queda do cálcio.

O hipoparatiroidismo definitivo foi definido como permanência da hipocalcemia por mais de seis meses a partir da operação, com necessidade de reposição de cálcio e níveis de PTH abaixo do valor de referência (10 a 65pg/ml).

As operações foram assim definidas: 1) tireoidectomia parcial (TP): lobectomia + istmectomia; 2) tireoidectomia subtotal (TS): lobectomia + istmectomia + lobectomia parcial contralateral; 3) tireoidectomia total (TT); 4) tireoidectomia total + esvaziamento cervical (TT+EC),

quando, no mínimo, a cadeia recorrential, uni ou bilateralmente tenha sido esvaziada; 5) reoperação: complementação da tireoidectomia em pacientes submetidos à operação parcial prévia, realizada após 30 dias da primeira operação, e a região operada reabordada; 6) totalização (TTL): complementação da tireoidectomia em pacientes submetidos à TP prévia em que o lado operado não foi reabordado.

Foi utilizado o teste não paramétrico do Qui-Quadrado de independência para as variáveis qualitativas de maior interesse para o estudo e outras que foram categorizadas conforme necessário. O uso da correção de Yates foi admitido para comparação de proporções em tabelas 2X2.

Para as variáveis quantitativas, foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes para comparar os grupos. Adotou-se como nível de significância utilizado nos testes o valor de 5%.

RESULTADOS

Foram estudados 333 pacientes, de ambos os sexos e sem especificação de faixa etária, submetidos à tireoidectomia. Dos 333 pacientes, 29 (8,7%) eram do sexo masculino e 304 (91,3%) do feminino. A idade variou entre oito e 88 anos, com média de 45 + 15 anos e mediana de 46 anos, 303 pacientes (91%) eram eutireoideos, nove (2,7%) hipotireoideos e 21 (6,3%) hipertireoideos.

A média do cálcio pré-operatório foi de 1,24 + 0,07mmol/l. O volume tireoidiano teve média de 47,23 + 82,52cm³ e mediana de 25cm³.

A tabela 1 mostra os tipos de operações realizadas, suas frequências, assim como, o índice de complicações de cada uma delas. A tabela 2 mostra a frequência dos tipos histológicos encontrados, assim como, o índice de complicações em cada um deles.

A incidência de hipocalcemia temporária foi 40,8% (136 pacientes) e hipoparatiroidismo definitivo de 4,2% (14 pacientes).

Não foi observada diferença significativa em relação ao sexo dos pacientes e o volume da glândula, considerando-se a incidência de hipocalcemia pós-operatória (p=0,946 e p=0,475), presença de sintomas (p=0,948 e p=0,648) e hipoparatiroidismo definitivo (p=0,724 e p=0,723).

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 eutireoideos (p=0,002).

Em relação à idade, distribuindo os pacientes em dois grupos – Grupo 1- acima de 50 anos, e Grupo 2- 50 anos ou menos – observou-se que no primeiro grupo as

Tabela 1 - Tipos de operação e incidência de hipocalcemia, laboratorial e clínica, e de hipoparatiroidismo definitivo.

Tipo de operação	Frequência (%)	Hipocalcemia laboratorial	Hipocalcemia clínica	Hipoparatiroidismo definitivo
TT	142 (42,7%)	85 (59,9%)	32 (22,5%)	11 (7,8%)
TP	127 (38,1%)	19 (15,0%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)
TTL	25 (7,5%)	8 (32,0%)	3 (12,0%)	1 (4,0%)
TT+EC	18 (5,4%)	14 (77,8%)	9 (50,0%)	1 (5,6%)
TS	17 (5,1%)	6 (35,3%)	1 (5,9%)	0 (0,0%)
Reop	4 (1,2%)	4 (100,0%)	1 (25,0%)	1 (25,0%)
TOTAL	333	136	47	14

Tabela 2 - Tipos histológicos e a incidência de hipocalcemia, laboratorial e clínica e de hipoparatiroidismo definitivo.

Tipos histológicos	Frequência (%)	Hipocalcemia laboratorial	Hipocalcemia clínica	Hipoparatiroidismo definitivo
Bócio coloide (BC)	180 (54,1%)	64 (35,6%)	11 (6,1%)	2 (1,1%)
Carcinoma papilífero (CP)	68 (20,4%)	40 (58,8%)	20 (29,4%)	6 (8,8%)
Adenoma folicular (AF)	41 (12,3%)	11 (26,8%)	2 (4,9%)	0 (0,0%)
Doença Basedow-Graves (DG)	19 (5,7%)	10 (52,6%)	7 (36,8%)	4 (21,1%)
Tireoidite (Tir)	15 (4,5%)	6 (40,0%)	4 (26,7%)	1 (6,7%)
Carcinoma folicular (CF)	5 (1,5%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Carcinoma medular (CM)	5 (1,5%)	4 (80,0%)	3 (60,0%)	1 (20,0%)
TOTAL	333	136	47	14

médias de Ca no primeiro dia do pós-operatório (DPO) (1,12 + 0,10mmol/l) e no segundo DPO (1,14 + 0,12mmol/l) foram menores que as do segundo grupo (1,16 + 0,12mmol/l no primeiro DPO e 1,17 + 0,09mmol/l no segundo DPO), tendo sido essas diferenças estatisticamente significativas ($p=0,001$ no primeiro DPO e $p=0,007$ no segundo DPO) (Figura 1).

As glândulas paratireoides foram identificadas em 293 (88%) operações e não identificadas em 40 (12%) tireoidectomias. Considerando-se apenas os casos em que ambos os lados foram manipulados em um mesmo tempo operatório, ou seja, TT+EC ou TT isoladamente, não foi observada diferença significativa em relação à hipocalcemia ($p=0,441$ e $p=0,222$), presença de sintomas ($p=0,481$ e $p=0,445$) e hipoparatiroidismo definitivo ($p=0,339$ e $p=0,275$), independentemente do número de glândulas paratireoides identificadas.

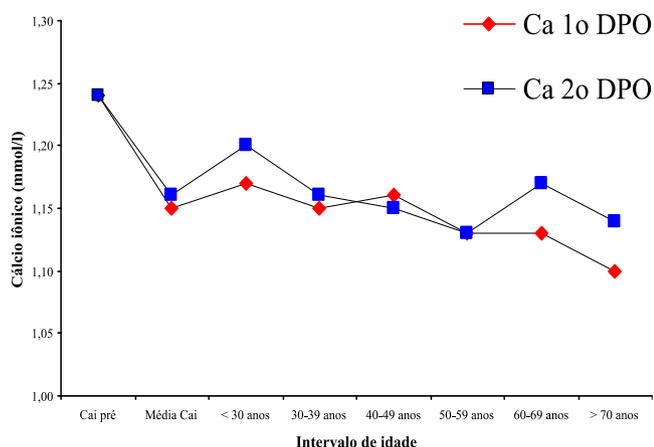
Quarenta (12%) glândulas paratireoides foram reimplantadas, mas não houve relação significativa entre necessidade de reimplante e hipocalcemia pós-operatória ($p=0,090$), presença de sintomas ($p=0,687$) e hipoparatiroidismo definitivo ($p=0,986$).

O tempo operatório médio foi 126 + 51 minutos, sendo de 119,49 + 51,40 minutos para os pacientes sem hipocalcemia e de 137,29 + 48,81 minutos para os hipocalcêmicos ($p=0,006$). Quanto maior o tempo operatório, menor foi o cálcio iônico no primeiro ($r=-13,1\%$) e no segundo ($r=-25,7\%$) DPO.

Considerando-se todos os pacientes, verificou-se incidência significativamente maior de hipocalcemia ($p=0,001$) e presença de sintomas ($p=0,000$) naqueles submetidos ao esvaziamento cervical, não se constatou diferença em relação ao hipoparatiroidismo definitivo ($p=0,272$). Quando se considerou apenas os pacientes submetidos à TT (com ou sem esvaziamento cervical), aqueles submetidos ao esvaziamento tiveram incidência significativamente maior de sintomas de hipocalcemia ($p=0,012$) quando comparados àqueles não esvaziados. Não houve, entretanto, diferença em relação à hipocalcemia laboratorial ($p=0,142$) e hipoparatiroidismo definitivo ($p=0,606$).

Considerando-se a extensão da operação, utilizando-se o teste ANOVA encontrou-se menor índice de hipocalcemia na comparação entre tireoidectomia parcial versus tireoidectomia total, tireoidectomia total + esvaziamento cervical, reoperação ($p=0,000$), tireoidectomia subtotal ($p=0,038$), totalização ($p=0,042$), tireoidectomia total versus totalização (0,010), tireoidectomia subtotal versus tireoidectomia total + esvaziamento cervical, tireoidectomia total + esvaziamento cervical versus totalização ($p=0,002$), e teoperação versus totalização ($p=0,009$).

Os sintomas de hipocalcemia foram menos frequentes na comparação entre os grupos TP x TT ($p=0,007$), TT+EC ($p=0,000$) e TTL ($p=0,030$).



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

Figura 1 - 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).

Encontrou-se também menor índice de hipoparatiroidismo definitivo entre TP x TT e Reop ($p=0,000$), TT+EC ($p=0,008$) e TTL ($p=0,030$), e TS x Reop ($p=0,04$).

Considerando-se os tipos histológicos, utilizando-se o teste ANOVA, encontrou-se menor índice de hipocalcemia na comparação entre bócio colóide *versus* carcinoma papilífero ($p=0,001$) e carcinoma medular ($p=0,045$); entre adenoma folicular *versus* carcinoma papilífero ($p=0,001$) e carcinoma medular ($p=0,016$).

Os sintomas de hipocalcemia foram menos frequentes na comparação entre os grupos bócio colóide x doença Basedow-Graves, carcinoma papilífero, carcinoma medular ($p=0,000$) e tireoidite ($p=0,003$); entre adenoma folicular x carcinoma medular ($p=0,000$), doença Basedow-Graves ($p=0,001$), tireoidite ($p=0,0019$) e carcinoma papilífero ($p=0,002$) e entre carcinoma folicular x carcinoma medular ($p=0,040$).

Encontrou-se também menor índice de hipoparatiroidismo definitivo entre bócio colóide x doença Basedow-Graves ($p=0,000$), carcinoma papilífero ($p=0,010$) e carcinoma medular ($p=0,009$) e entre adenoma folicular x doença Basedow-Graves ($p=0,001$) e carcinoma medular ($p=0,004$).

O modelo de regressão logística final que melhor se ajusta aos dados (goodness of fit de 0,996) é o modelo que inclui a idade dos pacientes. Os com idade acima de 50 anos têm chance 1,9 vezes maior de apresentar hipocalcemia em comparação ao grupo mais jovem ($p=0,005$).

DISCUSSÃO

De acordo com Demeester-Mirkin *et al.*¹, a hipocalcemia é fenômeno complexo, multifatorial, onde a

redução da função das paratireoides parece ser o fator contribuinte principal⁴, e pode ocorrer mesmo preservando-se as glândulas e sua vascularização. Lam e Kerr⁷ mostraram queda dos níveis de PTH em 83% das tireoidectomias totais uma hora após o procedimento, indicando grande susceptibilidade das glândulas paratireoides ao trauma cirúrgico.

Quando todas as glândulas são comprometidas, por lesão do seu pedículo vascular, por ressecção inadvertida ou por manipulação cirúrgica, ocorre queda importante e brusca dos níveis do PTH, levando à hipocalcemia mais intensa e mais rápida e, conseqüentemente, desencadeando os sintomas. Com a manutenção parcial da função das paratireoides a queda do PTH será menos expressiva, permanecendo assim até que haja recuperação das glândulas remanescentes ou reparo celular das paratireoides isquemiadas. Nesses casos, a concentração de cálcio cai mais lentamente e com menos intensidade, conseqüentemente, com menos possibilidade de causar manifestações clínicas.

A procura sistemática das glândulas paratireoides pode, a princípio, aumentar o risco de lesões causar traumatismo, sendo fator contribuinte para a hipocalcemia^{2,3}. Por esse motivo, no Serviço dos autores, as glândulas paratireoides não são procuradas sistematicamente. Quando estudados apenas os casos de TT, eliminando-se a variável esvaziamento cervical, não foram encontrados resultados estatisticamente significativos quanto à identificação ou não das glândulas no intraoperatório. Portanto, a identificação ou não das glândulas paratireoides no ato operatório não interferiu na homeostase do cálcio, no presente estudo.

Uma glândula com pedículo vascular intacto e clinicamente viável deve ser deixada *in situ*⁸, entretanto, pode ser difícil definir clinicamente sua viabilidade. Nos casos de ressecção inadvertida ou com isquemia evidente, o reimplante da paratireoide pode reduzir significativamente a incidência de hipoparatiroidismo definitivo⁵. Alguns autores^{9,10} consideram que a utilização do PTH ultrarrápido intraoperatório definiria a viabilidade das paratireoides. Valor de PTH abaixo da normalidade indicaria o reimplante de, pelo menos, uma paratireoide, e assim poderia reduzir o risco de hipoparatiroidismo definitivo. Essa conduta, entretanto, é discutível, pois, eventualmente, pode-se ressecar uma glândula viável e deixar outra desvascularizada, visto que ainda não foi encontrada forma eficiente de definir qual glândula paratireoide deve ser implantada e quando fazê-lo. No atual estudo, o reimplante não esteve associado com maior ou menor incidência de hipocalcemia nem com hipoparatiroidismo definitivo.

Em relação ao sexo, a literatura mostra dados conflitantes. Assim, como outros autores^{4,11}, demonstrou-se que o sexo dos pacientes não interferiu na homeostase do cálcio pós-operatório. Em contrapartida, Prim *et al.*¹¹ e Yamashita *et al.*¹² evidenciaram incidência significativamente maior de hipocalcemia pós-operatória em mulheres.

Poucos autores referem a interferência da idade no índice de hipocalcemia⁶. Sabe-se que os idosos têm maior incidência de osteoporose e, conseqüentemente, menor quantidade de cálcio permutável capaz de suprir a hipocalcemia pós-operatória. Os idosos também podem perder parte da 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 osteoporose¹³.

Observou-se que pacientes com mais de 50 anos de idade tiveram 1,9 vezes mais chance de evoluir com hipocalcemia do que aqueles com menos de 50 anos. Além disso, quando comparados os pacientes acima de 50 anos aos com idade igual ou inferior a 50 anos, a diferença da média do Ca no primeiro e no segundo DPO foi significativamente menor no primeiro grupo. Não se encontrou na literatura consultada, nenhum estudo corroborando este achado de maior incidência de hipocalcemia ou da menor média do Ca no primeiro e no segundo DPO nos pacientes com idade acima de 50 anos.

Poucos autores relacionam volume tireoidiano com hipocalcemia pós-operatória. Yamashita *et al.*⁶ sugerem em seu estudo, onde volume tireoidiano foi avaliado por ultrassonografia, que o bócio volumoso esteve associado com tempo operatório mais longo e, conseqüentemente, com maior incidência de hipocalcemia. Não se encontrou maior incidência de hipocalcemia pós-tireoidectomia em pacientes com bócios volumosos.

O hormônio tireoidiano aumenta, primariamente, a taxa de remodelação óssea e, simultaneamente, a excreção fecal e urinária do cálcio e a reabsorção de fósforo¹³. Logo, o hipertireoidismo prolongado não tratado pode levar à osteodistrofia e, tampouco, à hipocalcemia após tireoidectomia total, devido à recalcificação rápida (“fome óssea”) pela perda do estímulo do hormônio tireoidiano¹⁴.

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-tireoidectomia¹⁶.

Zambudio *et al.*¹⁵ e McHenry *et al.*¹⁶ consideraram o hipertireoidismo, em análise de regressão logística multivariada, como fator preditivo independente para hipocalcemia pós-operatória, tanto transitória como definitiva, encontrando incidência de hipocalcemia sintomática nos pacientes com doença Basedow-Graves de 50% para os clinicamente tratados e de 43% para os não tratados, sem diferença estatística entre eles¹⁵.

Observou-se incidência significativamente maior de hipoparatiroidismo definitivo nos pacientes com hipertireoidismo prévio quando comparados aos com função tireoidiana normal pré-operatória. Embora esses pacientes tivessem sido tratados e, no momento da operação, se encontrassem com função tireoidiana normalizada ou parcialmente controlada, o hipertireoidismo predispôs ao hipoparatiroidismo definitivo, fato já assinalado por ou-

tros autores^{15,16}. O hipotireoidismo não interferiu na evolução do cálcio pós-operatório dos pacientes avaliados neste estudo.

A extensão do procedimento cirúrgico está diretamente relacionada à gravidade da hipocalcemia, assim como, à sua incidência, embora operações menos extensas possam evoluir com queda do cálcio sérico^{17,18}. As 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 paratireoides ser a principal causa da manutenção da hipocalcemia após tireoidectomia.

Após TP a hipocalcemia é relativamente rara, geralmente assintomática, resolvendo-se em poucos dias. Rosato *et al.*³ encontraram 0,4% de casos de hipocalcemia após TP, sendo 0,1% deles definitiva, em casuística de 14.934 pacientes. Nesses casos, a hipocalcemia, na maioria das vezes, 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 operação¹⁶. Acredita-se que mesmo na TP, procedimento em que apenas um lado do pescoço é manipulado, possa ocorrer supressão das paratireoides do lado operado e, conseqüentemente, desregulação da sua função⁸. Neste estudo, dos 127 pacientes submetidos à TP, 19 evoluíram com hipocalcemia pós-operatória, um dos quais necessitou de reposição de cálcio oral, caracterizando ocorrência de hipoparatiroidismo temporário, mas nenhum evoluiu com hipoparatiroidismo definitivo.

Após TT, a incidência de hipocalcemia transitória pós-operatória varia de 8,9% a 53%, com zero a 25% de hipoparatiroidismo definitivo²⁰⁻²². No pós-operatório de TS a incidência de hipocalcemia transitória varia de cinco a 29% e a de permanente, de zero a 2,3%³. Os dados encontrados nesse estudo foram similares à literatura^{3,5,19,20}.

Nesse estudo, foram separados os procedimentos Reop e TTL, já que, no primeiro, o lado operado havia sido manipulado anteriormente. Na TTL apenas o lado contralateral da tireoide, não abordado inicialmente, era operado e, portanto, sem fibrose cicatricial. Exatamente pela presença do tecido cicatricial, os casos de Reop foram considerados sempre em período superior a 30 dias do primeiro procedimento cirúrgico.

A TTL pode ser equiparada à TT justificando incidência significativamente maior de hipocalcemia pós-operatória em relação à TP. Um achado que atesta a insuficiência das glândulas paratireoides como fator predisponente à hipocalcemia pós-tireoidectomia é a incidência significativamente maior desta nos pacientes submetidos à TT ou à TT+EC em relação à TTL. O tempo entre a primeira operação (TP) e a segunda (TTL) parece ser suficiente para que as paratireoides do lado oposto ao primeiro procedimento assumam maior produção de PTH. Assim sendo, durante a TTL, essas glândulas poderiam fi-

car suprimidas, mas as contralaterais já teriam retornado às suas funções. Daí o menor índice dessa complicação.

A reoperação pode aumentar em dez vezes o risco de lesão iatrogênica das paratireoides¹¹. A incidência de hipocalcemia transitória varia de três a 44,1% e a de permanente, de zero a 11%¹⁷⁻²⁰. Processo inflamatório, sangramento, friabilidade dos tecidos e aderência das estruturas são fatores que dificultam a identificação das glândulas paratireoides, e determinam maior risco de lesão do pedículo vascular das paratireoides^{16,17}. Observou-se aumento significativo de incidência de hipocalcemia nas reoperações quando comparadas às TP e às TTL. Nas TT, onde todas as glândulas paratireoides estiveram sob risco, não foi observada diferença estatisticamente significativa em relação à Reop.

O esvaziamento cervical do nível VI está associado à maior incidência de hipoparatiroidismo pós-operatório, variando de 14 a 54,6% (transitório) e de quatro a 17,4% (definitivo), e também à maior incidência de ressecção inadvertida das paratireoides^{4,19,20}. Nesse estudo, observou-se incidência aumentada de hipocalcemia e presença de sintomas pós-tireoidectomia em relação às outras operações (TT e Reop), confirmando o que a literatura já registrou^{17,20}.

Relata-se que a hipocalcemia transitória pós-tireoidectomia para câncer varia de 13,6% a 19,3%⁵, podendo chegar a 75%¹⁶, e o hipoparatiroidismo definitivo de 3,3% a 5,8%⁵, sendo esse o principal fator preditivo para o desenvolvimento dessas complicações^{8,18,19}.

Observou-se relação direta entre doenças que exigiam tratamento mais agressivo e incidência significativamente maior de hipocalcemia, presença de sintomas e hipoparatiroidismo definitivo. Esse fato ficou evidente nos casos de carcinoma medular onde o tratamento mínimo aceitável, neste Serviço, é TT associado ao esvaziamento dos níveis II, III, IV e VI, bilateralmente, e do nível VII, quando comparado ao bócio colóide e adenoma folicular. Embora o esvaziamento cervical não tenha sido fator preditivo para hipoparatiroidismo definitivo neste estudo, talvez o esva-

zamento cervical bilateral o seja. O pequeno número de carcinoma medular/esvaziamentos cervicais bilaterais, nessa série, não permite conclusão definitiva.

O carcinoma papilífero esteve associado à maior incidência de hipocalcemia pós-operatória, posto que seu tratamento está, em muitos casos, associado ao esvaziamento cervical, também associado a essa complicação.

O carcinoma folicular cujo tratamento se restringe apenas à TT devido ao baixíssimo índice de metástase regional, não esteve associado à maior incidência de hipocalcemia. O número pequeno de casos pode ser uma das razões desse achado.

O nódulo suspeito e o adenoma folicular são tratados habitualmente com TP, salvo quando a doença acomete ambos os lobos tireoidianos, e, por isso, as incidências de hipocalcemia, presença de sintomas e hipoparatiroidismo definitivo foram mais baixas.

A doença Basedow-Graves esteve associada à maior incidência de hipocalcemia sintomática, em comparação com bócio colóide e adenoma folicular e à presença de sintomas e hipoparatiroidismo definitivo, em comparação com o bócio colóide. Citam-se como fatores que podem ter contribuído para isso a maior dificuldade técnica no tratamento cirúrgico da doença Basedow-Graves e a presença do hiperteroidismo.

O tempo operatório também esteve associado à maior incidência de hipocalcemia. Esse dado está diretamente associado ao porte da operação devendo sempre ser analisado em conjunto ao tipo de procedimento cirúrgico.

Concluindo, os fatores preditores da hipocalcemia pós-operatória incluem idade (>50 anos), procedimentos cirúrgicos extensos e esvaziamento cervical. As doenças tireoidianas, indiretamente, levam à hipocalcemia pós-operatória nos casos de operação mais extensa, o mesmo ocorrendo com o tempo operatório. Os fatores preditores do hipoparatiroidismo definitivo pós-tireoidectomia incluíram tipo de operação, diagnóstico histológico e hipertireoidismo.

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the incidence and predictors of post-thyroidectomy definitive hypocalcemia and hypoparathyroidism.

Methods: We assessed ionic calcium preoperatively and postoperatively (first, second and 30th day) in 333 patients undergoing thyroidectomy. In those presenting hypocalcemia, measurements were also made 90 and 180 days after surgery, when parathormone was also dosed. Patients were grouped according to the presence or absence of hypocalcemia and evaluated according to age, gender, thyroid function, thyroid volume, number of parathyroid glands identified and need to parathyroid reimplantation, type of operation, operative time, and histopathological diagnosis. **Results:** The incidence of temporary hypocalcemia was 40.8% (136 patients), and of definitive hypoparathyroidism 4.2% (14 patients). Reoperation or total thyroidectomy, neck dissection, hyperthyroidism, operative time and age above 50 years were factors related to higher incidence of hypocalcemia and definitive hypoparathyroidism ($p < 0.05$). **Conclusion:** predictors of postoperative hypocalcemia included age (> 50 years), total thyroidectomy, reoperation, neck dissection and operative time. The predictors of post-thyroidectomy definitive hypoparathyroidism included type of operation, histological diagnosis and hyperthyroidism.

Key words: Thyroidectomy. Incidence. Postoperative complications. Hypocalcemia. Hypoparathyroidism.

REFERÊNCIAS

- Demeester-Mirkine N, Hooghe L, Van Geertruyden J, De Maertelaer V. Hypocalcemia after thyroidectomy. *Arch Surg.* 1992;127(7):854-8.
- Page C, Strunski V. Parathyroid risk in total thyroidectomy for bilateral, benign, multinodular goitre: report of 351 surgical cases. *J Laryngol Otol.* 2007;121(3):237-41.
- 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(3):271-6.
- 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(6):1016-23; discussion 1023-5.
- 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.
- 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(1):71-7.
- Lam A, Kerr PD. Parathyroid hormone: an early predictor of postthyroidectomy hypocalcemia. *Laryngoscope.* 2003;113(12):2196-200.
- Lo CY, Lam KY. Postoperative hypocalcemia in patients who did or did not undergo parathyroid autotransplantation during thyroidectomy: a comparative study. *Surgery.* 1998;124(6):1081-6; discussion 1086-7.
- Roh JL, Park CI. Intraoperative parathyroid hormone assay for management of patients undergoing total thyroidectomy. *Head Neck.* 2006;28(11):990-7.
- 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(6):901-6.
- 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(1):111-4.
- 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(12):924-8.
- Raisz LG. Hormonal regulation of bone growth and remodelling. *Ciba Found Symp.* 1988;136:226-38.
- Riggs BL, Melton LJ 3rd. Osteoporosis and age-related fracture syndromes. *Ciba Found Symp.* 1988;134:129-42.
- Zambudio AR, Rodríguez 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(1):18-25.
- McHenry CR, Speroff T, Wentworth D, Murphy T. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. *Surgery.* 1994;116(4):641-7; discussion 647-8.
- Szubin L, Kacker A, Kakani R, Komisar A, Blaugrund S. The management of post-thyroidectomy hypocalcemia. *Ear Nose Throat J.* 1996;75(9):612-4, 616.
- 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(2):199-205.
- Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnaud JP. Morbidity of thyroid surgery. *Am J Surg.* 1998;176(1):71-5.
- de Andrade Sousa A, Salles JM, Soares JM, de Moraes GM, Carvalho JR, Rocha PR. Course of ionized calcium after thyroidectomy. *World J Surg.* 2010;34(5):987-92.

Recebido em 20/04/2012

Aceito para publicação em 06/07/2012

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar este artigo:

Sousa AA, Salles JMP, Soares JMA, Moraes GM, Carvalho JR, Savassi-Rocha PR. Fatores preditores para hipocalcemia pós-tireoidectomia. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(6). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

Endereço para correspondência:

Alexandre de Andrade Sousa

E-mail: alexandradeccp@gmail.com