

Hormona Paratiróideia Como Factor Predictivo de Hipocalcemia Após Tiroidectomia: Estudo Prospectivo em 100 Doentes



Parathyroid Hormone as a Predictor of Post-Thyroidectomy Hypocalcemia: A Prospective Evaluation of 100 Patients

Fernando MELO¹, António BERNARDES^{1,2}, Ana VELEZ^{1,2}, Catarina CAMPOS DE MELO¹, Fernando José DE OLIVEIRA^{1,2}

Acta Med Port 2015 May-Jun;28(3):322-328

RESUMO

Introdução: A hipocalcemia é uma complicação frequente após tiroidectomia total e o principal motivo pelo internamento prolongado destes doentes.

Material e Métodos: Estudaram-se prospectivamente 112 doentes submetidos a tiroidectomia total ou restante entre Junho de 2012 e Novembro de 2013. Foram excluídos 12 casos por apresentarem alterações pré-operatórias da função da paratiróide. Doseou-se a paratormona e cálcio pré-operatórios, imediatamente após a cirurgia, no primeiro dia e no 14º dia após a cirurgia.

Resultados: Dos 100 doentes incluídos 60 desenvolveram hipocalcemia (60%), revelando-se sintomática em 14. Surgiu, maioritariamente, 24 horas após a cirurgia (76,7%). Foi definitiva em três doentes e transitória nos restantes. Nos 60 doentes com hipocalcemia, verificou-se hipoparatiroidismo em 19 doentes no doseamento imediatamente após a cirurgia, 14 no doseamento no primeiro dia mas apenas três mantiveram hipoparatiroidismo após 14 dias (doentes com hipocalcemia definitiva). Comparando o grupo de doentes com e sem hipocalcemia constatou-se uma diminuição da paratormona em ambos (imediatamente após a cirurgia e no primeiro dia) mas foi mais importante no grupo com hipocalcemia ($p = 0,004$ e $p < 0,001$). O decréscimo da paratormona foi mais acentuado no grupo com hipocalcemia, com maior significado no primeiro dia (50,29% vs 22,47% - $p < 0,001$). O melhor factor predictivo de hipocalcemia identificado foi o decréscimo da paratormona no primeiro dia após a cirurgia > 19,4% (sensibilidade = 82%; especificidade = 63%).

Discussão: No nosso estudo verificou-se uma incidência elevada de hipocalcemia (60%), que se manifestou maioritariamente 24 horas após a cirurgia e que condicionou, nesses doentes, um tempo de internamento mais prolongado. No entanto, em apenas três doentes (3%) a hipocalcemia foi definitiva. Constatou-se ainda uma correspondência na oscilação dos valores séricos do cálcio e da paratormona que permitiu identificar o decréscimo da paratormona no primeiro dia após a cirurgia como um fiável factor predictivo de hipocalcemia.

Conclusão: O decréscimo da paratormona no primeiro dia após a cirurgia > 19,4% é um bom factor predictivo de hipocalcemia após tiroidectomia total/restante, permitindo identificar os doentes com maior risco, medicá-los profilaticamente e obter altas precoces e seguras.

Palavras-chave: Hipocalcemia; Paratormona; Período Pós-Operatório; Tiroidectomia.

ABSTRACT

Introduction: Hypocalcemia is a frequent complication after total thyroidectomy and the main reason for prolonged hospitalization of these patients.

Material and Methods: We studied prospectively 112 patients who underwent total or completion thyroidectomy between June 2012 and November 2013. Twelve patients with preoperative changes in parathyroid function were excluded. Parathyroid hormone and calcium levels were determined pre-operatively, immediately after surgery, on 1st day and on 14th day after surgery.

Results: Of the 100 patients enrolled, 60 have developed hypocalcaemia (60%) but only 14 patients had symptomatic hypocalcaemia. It mostly occurs 24 hours after surgery (76.7%). It was permanent in 3 patients and temporary in the others. In the 60 patients with hypocalcaemia, it has been found hypoparathyroidism in 19 patients immediately after surgery, in 14 patients on 1st day but only 3 had hypoparathyroidism (patients with permanent hypocalcaemia). Comparing the group of patients with and without hypocalcaemia we found a decrease of parathyroid hormone in both (immediately after surgery and on 1st day) but was more important in the hypocalcaemia group ($p = 0.004$ and $p < 0.001$). The decrease of PTH levels was more pronounced in the hypocalcaemia group, with significance on the first day (22.29% vs 50.29%, $p < 0.001$). The best predictor of hypocalcaemia identified was the decrease of parathyroid hormone levels > 19.4% determined on the 1st day (sensitivity = 82%; specificity = 63%).

Discussion: In our study there was a high incidence of hypocalcemia (60%), expressed predominantly 24 hours after surgery and conditioned, in these patients, a longer hospital stay. However, only 3 patients (3%) had permanent hypocalcemia. We still found a match in the oscillation of serum calcium levels and parathyroid hormone which identified the decrease in parathyroid hormone on the first day after surgery as a reliable predictor of hypocalcemia.

Conclusion: Decrease of parathyroid hormone levels > 19.4% determined on 1st day is a good predictor of hypocalcemia after total / completion thyroidectomy, allowing to identify patients at higher risk of hypocalcemia, medicate them prophylactically and get early and safe discharges.

Keywords: Hypocalcemia; Parathyroid Hormone; Postoperative Period; Thyroidectomy.

1. Serviço de Cirurgia B. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Coimbra. Portugal.

2. Departamento de Cirurgia. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal.

✉ Autor correspondente: Fernando Melo. fernandoj.melo@hotmail.com

Recebido: 11 de Junho de 2014 - Aceite: 21 de Abril de 2015 | Copyright © Ordem dos Médicos 2015

INTRODUÇÃO

A hipocalcemia (hpc) é uma das complicações mais frequentes após tiroidectomia total.¹⁻⁸ A sua incidência, segundo a literatura, varia entre 20% a 50%.^{2,4,10,11} Apesar da etiologia multifatorial, a maioria dos casos resulta do hipoparatiroidismo secundário à excisão, lesão ou desvascularização iatrogénica das glândulas paratiroides durante a intervenção cirúrgica.²

Habitualmente a hpc pós-tiroidectomia é temporária, no entanto uma perturbação permanente verifica-se em 2% dos casos.^{3,4}

Ao contrário de outras complicações pós-tiroidectomia que surgem nas primeiras 24 horas (paralisia de cordas vocais, edema laríngeo, hematoma), a hpc ocorre tipicamente entre as 24 e 48 horas após a cirurgia.² Nos doentes submetidos a tiroidectomia total o atraso na manifestação da hpc é o principal motivo de internamentos mais prolongado. Frequentemente permanecem internados mais dias a fim de se monitorizar os níveis de calcemia e vigiar possíveis manifestações clínicas da hpc.² Múltiplas estratégias são utilizadas com o objectivo de diagnosticar e tratar a hipocalcemia. O método tradicional consiste na realização de doseamentos seriados da calcemia nas primeiras 48 horas após a cirurgia, sendo este ainda muito utilizado em variados hospitais por todo o mundo,⁵⁻⁷ incluindo o nosso. Outros autores advogam a administração rotineira de cálcio oral e vitamina D nos doentes submetidos a tiroidectomia total, a fim de permitir internamentos de curta duração e minimizar o risco de hpc após a alta.⁸ Nos últimos anos, alguns estudos publicados sugerem o doseamento da paratormona (PTH) no pós-operatório após tiroidectomia como elemento predictivo do risco de hipocalcemia.^{1,2,9-12,23-30} Este indicador laboratorial pode desempenhar um papel importante na identificação dos indivíduos com maior risco de hipocalcemia após a tiroidectomia, ajudando assim o cirurgião a determinar a necessidade de manter vigilância hospitalar ou de suplementação com cálcio e vitamina D após uma monitorização de curta duração (< 24 horas após a cirurgia) da calcemia.¹³

Nos diversos estudos publicados foram aplicados diferentes protocolos com o objectivo de avaliar a PTH como factor predictivo de hpc após tiroidectomia. Além do doseamento realizado pré-operatoriamente que determina o valor basal do indivíduo, encontramos diferentes avaliações no pós-operatório: imediatamente após a cirurgia, seis horas, 24 horas e até 48 horas após a cirurgia.¹⁴ Na maioria dos trabalhos publicados, independentemente do momento em que se realiza o doseamento, o valor da PTH ou o valor

do seu decréscimo apresentaram-se como bons factores predictivos de hpc após tiroidectomia total/restante.¹⁴

MATERIAL E MÉTODOS

Para este estudo prospectivo foram admitidos todos os doentes submetidos a tiroidectomia total (TT) ou tiroidectomia restante (TR) entre Junho de 2012 e Novembro de 2013 no Serviço de Cirurgia B do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Foram excluídos todos os doentes que apresentavam alterações pré-operatórias da função da glândula paratiroide, insuficiência renal crónica (creatinina sérica > 2 mg/dl ou clearance creatinina < 40 ml/min) ou doenças/tratamentos que interferissem na homeostasia do cálcio. Dos 112 doentes estudados, foram excluídos 12 por apresentarem um dos critérios de exclusão supracitados. Nos 100 doentes incluídos, 88 eram do sexo feminino e 12 do sexo masculino com uma idade média de 47,9 anos (limites: 24;80). A maioria dos doentes foi submetido a tiroidectomia total (87%), sendo a indicação operatória mais frequente a presença de bócio multinodular (45%). Outras indicações operatórias foram nódulos com citologias revelando tumor folicular (20%) ou carcinoma papilar (22%). Foram também incluídas tiroidectomias restantes (13%), por carcinomas da tiróide verificados em lobectomias anteriores, uma vez que o risco de hipocalcemia/hipoparatiroidismo nestes doentes é sobreponível ao dos doentes submetidos a tiroidectomia total. Per-operatoriamente identificaram-se, em média, três paratiroides (mínimo 1; máximo 4). Foram identificadas paratiroides (subcapsulares ou intra-parenquimatosas) em peças operatórias de oito doentes.

Pré-operatoriamente doseou-se a PTH e o cálcio, a fim de determinar os valores basais dos doentes. Imediatamente após a cirurgia foi doseado o valor da PTH (PTH0), e seis horas depois o valor do cálcio. No primeiro e 14º dias pós-operatório doseou-se a PTH (PTH1, PTH14) e o cálcio. Aquando dos doseamentos de cálcio, fizeram-se também doseamentos de fósforo e magnésio, dada a importância que estes dois iões têm na homeostasia do cálcio (Tabela 1). Foi calculado o decréscimo percentual dos doseamentos da PTH imediatamente após a cirurgia (PTH0) e no primeiro dia de pós-operatório (PTH1) aplicando a seguinte fórmula: $(PTH \text{ pré-op} - PTH \text{ pós}) \times 100 / PTH \text{ pré}$.

Os doseamentos da PTH foram determinados pelo método de imunoquimioluminescência usando como marcador Éster de Acridina – CENTAUR (Siemens).

Considerou-se hipocalcemia os valores séricos de cálcio inferiores a 8,8 mg/dl e hipoparatiroidismo (hpt) por

Tabela 1 - Doseamentos realizados aos doentes incluídos no estudo

Pré-operatório	PTH, Cálcio, Fósforo, Magnésio
Após a cirurgia	PTH
6 h Após a cirurgia	Cálcio, Fósforo, Magnésio
1º DPO	PTH, Cálcio, Fósforo, Magnésio
14º DPO	PTH, Cálcio, Fósforo, Magnésio

PTH: Paratormona; DPO: Dia após a cirurgia.

valores séricos de PTH inferiores a 9 pg/ml. Valores de fósforo entre os 2,5 - 4,5 mg/dl e de magnésio entre 1,8 - 2,5 mg/dl foram considerados normais. Foram consideradas hipocalcemias transitórias aquelas que resolveram até aos 12 meses após cirurgia, sem necessidade de manter suplementação oral com cálcio. Consideramos hipocalcemias permanentes as que persistiram após os 12 meses e com necessidade de suplementação com cálcio oral.

A análise estatística realizou-se usando o programa SPSS versão 20.0. A comparação entre os grupos - doentes com hipocalcemia vs doentes com normocalcemia - realizou-se utilizando os testes Mann-Whitney, *t* de student, *U* tests e χ^2 . O nível de significância foi estabelecido com um $p < 0,05$. Estimaram-se as áreas sobre as curvas ROC (*receiver operating characteristic*) para calcular o poder predictivo da PTH.

RESULTADOS

Dos 100 doentes submetidos a TT ou TR, 60 desenvolveram hpc (60%). No entanto, a hpc foi sintomática apenas em 14 doentes (14/60 doentes com hpc - 23,3%) com necessidade de suplementação com cálcio e vitamina D. Em 40 dos 100 doentes as calcemias permaneceram normais durante todo o período pós-operatório.

O tempo de internamento médio dos 100 doentes foi de 2,67 dias de pós-operatório (DPO), mas foi superior no grupo com hpc (2,93 DPO vs 2,27 DPO). Verificamos ainda que o tempo de internamento dos doentes com hpc sintomática foi de 4,21 DPO, significativamente superior ao dos restantes doentes.

Todos os 100 doentes viram a sua calcemia diminuída, quer no doseamento realizado seis horas após a cirurgia, quer no primeiro dia após a cirurgia mas esta foi mais acentuada nos indivíduos com hipocalcemia ($p < 0,001$) (Tabela 2). A hipocalcemia verificou-se, na maior parte dos casos, 24 horas após a cirurgia (76,7%). Foi transitória em praticamente todos os doentes - 97% dos casos (confirmação realizada no 14º DPO), verificando-se apenas a existência de três casos de hipocalcemias definitivas (confirmação ao 14º DPO e ao 6º e 12º mês após a cirurgia) com necessidade de manutenção da suplementação do cálcio e da vitamina D após o 14º DPO.

Quanto à monitorização do fósforo e do magnésio, realizada simultaneamente com os doseamentos do cálcio, verificamos: os valores do fósforo oscilaram de forma inversamente proporcional à calcemia, sendo que os valores mais altos de fósforo registaram-se no grupo de doentes com hipocalcemia [Grupo com hipocalcemia: fósforo = 4,2 mg/dl (3,3 - 5,7) *versus* Grupo com normocalcemia: fósforo = 3,5 mg/dl (2,6 - 4,4), $p = 0,24$]; os valores de magnésio mantiveram-se dentro dos limites da normalidade em todos os doentes, não havendo diferença com significado estatístico entre os grupos com normocalcemia [magnésio = 2,1 mg/dl (1,8 - 2,4)] e com hipocalcemia [magnésio = 2,2 mg/dl (1,8 - 2,5)].

Comparando o grupo de doentes que desenvolveu hipocalcemia ($n = 60$) com o que manteve normocalcemia ($n = 40$), constatou-se uma diminuição dos valores séricos da PTH em ambos (quer no doseamento imediatamente após a cirurgia quer após 24 horas). Essa diminuição foi mais

Tabela 2 - Doentes com hipocalcemia definitiva

	1º caso	2º caso	3º caso
Nº Paratiróides identificadas per-op	2	2	2
Nº Paratiróides identificadas pela AP	1	1	2

Per-op: durante a cirurgia; AP: Anatomia Patológica.

Tabela 3 - Valores médios da PTH e do cálcio nos 100 doentes submetidos a tireoidectomia total ou restante

	Tireoidectomia total / restante n = 100		
	Normocalcemia n = 40	Hipocalcemia n = 60	<i>p</i>
PTH pré-operatória	47,43 (27; 80)	53,37 (17; 83)	NS
Calcemia pré-operatória	9,66 (8,9; 10,1)	9,54 (8,9; 10,0)	NS
PTH após cirurgia	31,76 (6,8; 70)	22,76 (< 2,5; 70)	0,004
Calcemia 6h após cirurgia	8,93 (8,8; 9,4)	8,62 (7,9; 9,1)	0,01
PTH 1º DPO	36,57 (17; 80)	27,13 (< 2,5; 70)	< 0,001
Calcemia 1º DPO	8,91 (8,8; 9,4)	8,28 (7,0; 8,9)	< 0,001
PTH 14º DPO	43,4 (21; 70)	40,2 (< 2,5; 82)	NS
Calcemia 14º DPO	9,46 (8,9; 10,2)	9,39 (7,9; 10,0)	NS
Decréscimo PTH após cirurgia	35,12	59,39	0,003
Decréscimo PTH 1º DPO	22,47	50,29	< 0,001

NS: sem significado estatístico; PTH: paratormona; DPO: dias após a cirurgia. Os valores apresentados correspondem à média dos valores verificados nos 100 doentes envolvidos assim como os valores mínimo e máximo identificado em cada grupo; PTH (pg/ml); Calcemia (mg/dl).

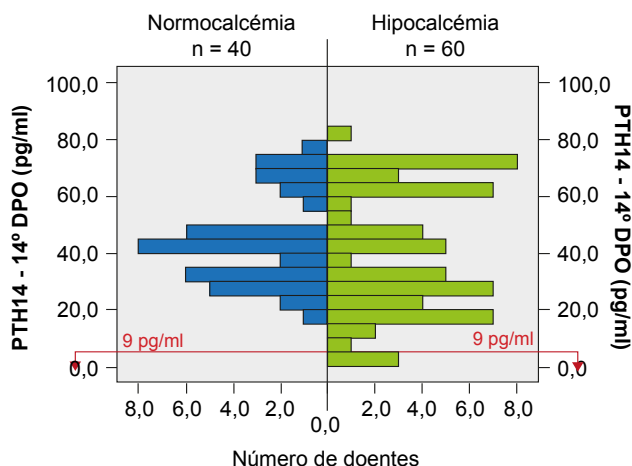


Figura 1 – Distribuição dos 100 doentes de acordo com o doseamento da PTH realizado no 14º dia após a cirurgia

importante no grupo com hpc ($p = 0,004$ e $p < 0,001$ respectivamente) (Tabela 3). No doseamento realizado ao 14º DPO, verificaram-se apenas três casos de hipoparatiroidismo correspondendo aos indivíduos com hipocalcemia definitiva. Ao 6º e 12º mês após a cirurgia foi realizado um novo doseamento da PTH nestes três doentes que se manteve inferior ao normal, confirmando assim o hipoparatiroidismo (hpt) definitivo (Fig. 1).

No grupo de doentes que apresentou hpc ($n = 60$), verificou-se hpt em 19 doentes no doseamento realizado imediatamente após a cirurgia mas apenas 14 mantiveram doseamentos de PTH inferiores a 9 pg/ml após as primeiras 24 horas (correspondem aos 14 doentes com hipocalcemias sintomáticas e que tiveram necessidade de medicação suplementar com cálcio e vitamina D em ambulatório) (Fig.s 1 e 2). Contudo, no doseamento realizado no 14º dia apenas três doentes apresentavam hpc e tiveram necessidade de manter a suplementação de cálcio e vitamina D (Fig. 1). Nestes três casos verificou-se a presença de paratiroides (pt) nas peças operatórias, em exame anatomo-patológico, das tiroidectomias realizadas (Tabela 2).

Do grupo que manteve normocalcemia no pós-operatório ($n = 40$), apenas três doentes apresentaram doseamentos de PTH inferiores a 9 pg/ml no doseamento realizado imediatamente após a cirurgia que normalizaram no primeiro DPO. Ao 14º DPO nenhum destes doentes apresentava valores de PTH abaixo do normal (Fig.s 1, 2 e 3).

Quando comparado o decréscimo da PTH nos grupo de doentes com hpc com o grupo que manteve normocalcemia, verificamos diminuições mais acentuadas no grupo com hpc, com maior significado no doseamento realizado no primeiro dia após a cirurgia (50,29% vs 22,47% - $p < 0,001$) (Tabela 3).

O cálculo das curvas ROC relativas ao valor absoluto de PTH0, PTH1, decréscimo PTH0 e decréscimo PTH1 determinou que apenas a curva ROC relativa ao decréscimo da PTH1 apresentava uma área (0,853) que confere um bom poder predictivo (Fig.s 4 e 5).

O melhor factor predictivo de hpc identificado (melhor

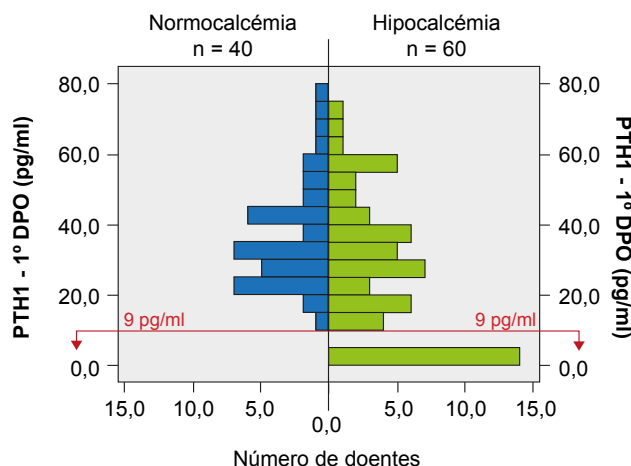


Figura 2 – Distribuição dos 100 doentes de acordo com o doseamento da PTH realizado no 1º dia após a cirurgia

relação entre a sensibilidade e a especificidade) após análise das curvas ROC foi o decréscimo de PTH1 (área sobre curva ROC de 0,853) superior a 19,4% (sensibilidade = 83% e especificidade = 63%). O valor absoluto da PTH no pós-operatório (PTH0 ou PTH1), de acordo com a nossa análise, não apresentou um bom valor predictivo (área sobre curva ROC de 0,669 e 0,649 respectivamente).

Analizou-se ainda o impacto do diagnóstico pré-operatório (benigno vs maligno), do cirurgião (especialista vs interno complementar) e o número de paratiroides identificadas per-operatoriamente (≤ 2 paratiroides vs > 2 paratiroides) na incidência de hpc. Não foram encontradas diferenças com significado estatístico ($p = 0,22$, $p = 0,515$ e $p = 0,28$ respectivamente).

DISCUSSÃO

A importância das glândulas paratiróides e a sua vulnerabilidade durante a cirurgia da tiróide tem sido reconhecida desde o final do século XIX. Quando todas as glândulas paratiróides são colocadas em risco, como acontece na

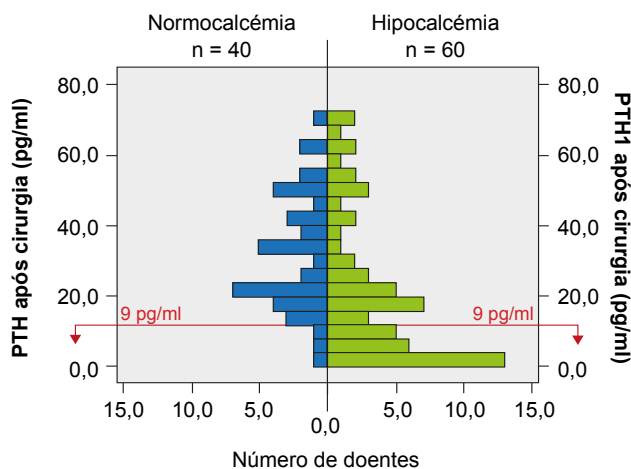


Figura 3 – Distribuição dos 100 doentes de acordo com o doseamento da PTH realizado após a cirurgia

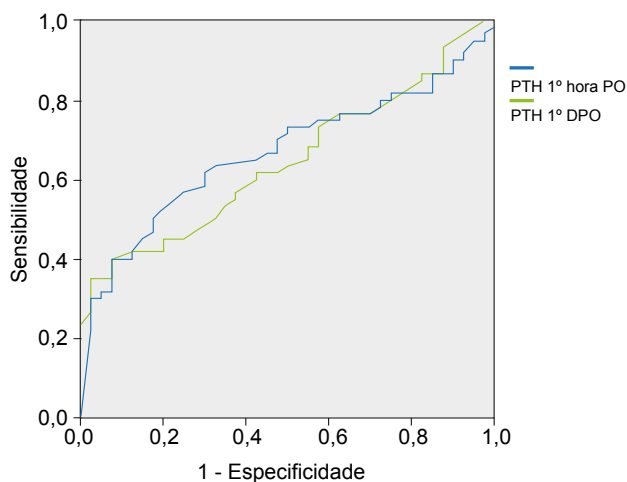


Figura 4 – Curvas ROC relativas aos valores absolutos da PTH determinados após a cirurgia e no 1º dia de pós-operatório

tireoidectomia total ou restante, os doentes podem desenvolver hipoparatiroidismo transitório ou permanente com hipocalcemia. Apesar de uma técnica cirúrgica cuidadosa e criteriosa, as glândulas paratiróides podem ser excisadas ou desvascularizadas durante a cirurgia.^{15,16} Este problema é agravado pela presença de variações anatómicas de frequência não negligenciável, nomeadamente localização ectópica, subcapsular ou intratiroideias. Os valores de incidência de hipocalcemia temporária ou permanente após tireoidectomia variam consideravelmente na literatura, podendo atingir valores elevados (20 – 50%).^{2-4,10,11,22-29} A sua incidência real pode estar subestimada porque em muitos centros é prática habitual a administração profilática de cálcio a todos os pacientes para permitir altas precoces.¹ Apesar da variabilidade da incidência, a hipocalcemia é sem dúvida a complicação mais usual após tireoidectomia^{1,17} e um dos principais motivos pelo internamento prolongado destes doentes. Por não ser uma manifestação imediata (surge habitualmente 24 - 48 horas após a cirurgia)^{2,22-27} é necessária uma monitorização clínica e analítica, o que condiciona um internamento mais prolongado. Sendo significativa a despesa que cada dia de internamento acrescenta aos orçamentos hospitalares, a utilização de ferramentas que permitam altas clínicas precoces e seguras são um objectivo cada vez mais importante e actual.

No estudo presente há uma incidência de hipocalcemia elevada – 60%. Contudo apenas 14 dos 100 doentes incluídos apresentaram hipocalcemia sintomática e conseqüente necessidade de suplementação de cálcio e vitamina D, durante internamento e após a alta hospitalar. No controlo clínico e analítico realizado ao 14º DPO apenas três doentes mantinham hipocalcemia secundária ao hipoparatiroidismo e por isso continuaram terapêutica com cálcio e a vitamina D oral. No seguimento destes três doentes ao longo do primeiro ano, verificou-se a persistência da hipocalcemia/hipoparatiroidismo. Assim, obtivemos uma taxa de hipocalcemia/hipoparatiroidismo definitivo de 3%, próxima dos valores publicados por outras séries.^{3,4}

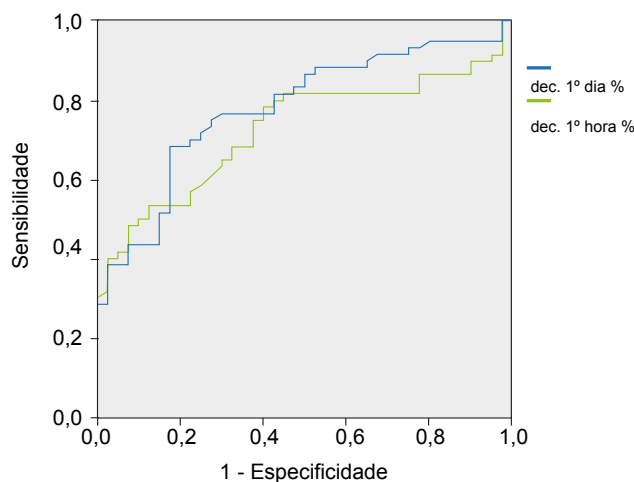


Figura 5 – Curvas ROC relativas aos valores de decréscimo da PTH determinados após a cirurgia e no 1º dia de pós-operatório

A monitorização dos valores do fósforo e magnésio, efectuada em simultâneo com os doseamentos do cálcio, não foi relevante no nosso estudo. O fósforo comportou-se de forma previsível, isto é, aumentou nos doentes com hipocalcemia normalizando-se quando os valores de cálcio regressaram ao normal. O magnésio manteve-se dentro dos valores normais de referência em todos os doentes e assim não influenciou os valores da calcemia.

O tempo de internamento médio global foi de 2,67 dias de pós-operatório. Este foi superior nos doentes com hipocalcemia (hipocalcemia - 2,93 DPO vs normocalcemia - 2,27 DPO) sobretudo quando esta foi sintomática (hipocalcemia sintomática - 4,21 DPO). Estes dados corroboram a importância, descrita na literatura,^{22,23,26} da hipocalcemia para estimar o tempo de internamento dos doentes submetidos a tireoidectomia total/restante.

Alguns autores defendem a suplementação profilática de cálcio e vitamina D em todos os doentes submetidos a tireoidectomia total/restante, a fim de garantir altas hospitalares precoces e seguras.^{8,13} Apesar de se tratar de uma estratégia segura e com uma boa relação custo-benefício, como demonstrado no trabalho realizado por Michel Singer et al,¹³ alguns especialistas expressaram preocupações relacionadas com o grande número de pacientes que são tratados desnecessariamente e por isso expostos ao risco, ainda que teórico, de obstipação, litíase renal e alterações na absorção do ferro e zinco.^{1,13}

Na literatura encontramos vários estudos que advogam a utilização dos doseamentos da PTH como factor predictivo da hpc, permitindo assim identificar os indivíduos com maior risco de hpc, medicá-los profilaticamente com cálcio e obter altas precoces e seguras.^{1,2,9-12,22-29} Esta estratégia baseia-se no facto, comprovado no estudo publicado por Lindblom et al,¹² do hipoparatiroidismo transitório ou definitivo ser o principal factor condicionador da hipocalcemia após tireoidectomia.

Estão publicados vários estudos com diferentes protocolos mas todos com o objectivo de avaliar a PTH

como factor predictivo de hpc após tiroidectomia. O momento do doseamento PTH varia de estudo para estudo. Os trabalhos realizados por Grodski e Serpell concluíram que o doseamento da PTH pode ser realizado em qualquer momento a partir de 10 minutos a várias horas após a cirurgia, com resultados igualmente precisos na previsão da hipocalcemia (recomendação de grau C).^{2,3}

No estudo que conduzimos procurámos verificar o poder predictivo da PTH ou do seu decréscimo na previsão de hipocalcemia, após tiroidectomia total/restante, assim como determinar em que momento o doseamento é mais eficaz/predictivo. Na nossa análise não foi possível determinar um valor absoluto da PTH, quer imediatamente após a cirurgia quer no primeiro DPO, com um bom poder preditivo de hipocalcemia. Tal facto relaciona-se com a variabilidade dos valores da PTH no grupo de doente com hpc. Contudo, verificámos que o decréscimo da PTH superior a 19,4% é um bom factor predictivo de hipocalcemia após tiroidectomia total ou restante, especialmente se determinado no primeiro dia após a cirurgia (área sob curva ROC 0,853 – Sensibilidade = 82% e Especificidade = 63%). Pensamos que com uma amostra maior talvez seja possível melhorar a sensibilidade e especificidade do valor do decréscimo da PTH, assim como determinar um valor absoluto da PTH predictivos de hipocalcemia.

Estudos publicados têm demonstrado existir uma relação entre a menor morbidade verificada após a tiroidectomia e a maior experiência e formação especializada dos cirurgiões.¹⁴ Contudo, no nosso estudo não foram verificadas diferenças com significado estatístico na incidência da hipocalcemia entre os doentes operados por um especialista ou por um interno complementar de cirurgia geral. Apesar de o cirurgião principal em várias cirurgias ter sido um interno complementar e por isso com menor experiência cirúrgica, esteve sempre orientado e activamente ajudado por um cirurgião experiente, o que poderá justificar esta ausência de diferença.

REFERÊNCIAS

- Alia P, Moreno P, Rigo R, Francos JM, Navarro MA: Postresection parathyroid hormone and parathyroid hormone decline accurately predict hypocalcemia after thyroidectomy. *Am J Clin Pathol.* 2007;127:592-97.
- Del Rio L, Castro A, Bernaldez R, Del Palácio A, Giraldez CV, Lecumberri B, et al. Parathyroid hormone as a predictor of post-thyroidectomy hypocalcemia. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2011;62:265-73.
- Grodski S, Serpell J. Evidence for the role of perioperative PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia. *World J Surg.* 2008;32:1367-73.
- Roh JL, Park CI. Intraoperative parathyroid hormone assay for management of patients undergoing total thyroidectomy. *Head Neck.* 2006;28:990-7.
- Fahmy FF, Gillett D, Lolen Y, Shotton JC. Management of serum calcium levels in post-thyroidectomy patients. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2004;29:735-9.
- Husein M, Hier MP, Al-Abdulhadi K, Black M. Predicting calcium status post thyroidectomy with early calcium levels. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;127:289-93.
- 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;116:906-10.
- Grodski S, Serpell J. Evidence for the role of perioperative PTH

measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia. *World J Surg.* 2008;32:1367-73.

Encontrámos descritos na literatura vários factores associados a um maior risco de desenvolvimento de hipocalcemia. Dois factores frequentemente identificados são o diagnóstico pré-operatorio de malignidade e o número de glândulas paratiroides identificadas per-operatoriamente.¹⁹⁻²¹ No nosso estudo, estes factores não tiveram influência na incidência de hipocalcemia.

CONCLUSÃO

Assim, concluímos que o doseamento da PTH nos doentes submetidos a tiroidectomia total ou restante, em particular o valor do decréscimo da PTH verificado no primeiro dia após a cirurgia, é um instrumento útil uma vez que permite identificar os doentes com maior risco de hipocalcemia, medicá-los profilaticamente e obter altas precoces e seguras, encurtando assim o seu tempo de internamento.

PROTECÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não houve conflitos de interesse na realização deste trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, subsídio ou bolsa.

- measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia. *World J Surg.* 2008;32:1367-73.
- Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Dobrinja C, Carrozza C, Di Stasio E, et al. Parathyroid hormone levels 4 hours after surgery do not accurately predict post-thyroidectomy hypocalcemia. *Surgery.* 2006;140:1016-23.
- Payne RJ, Hier MP, Cote V, Tamilia M, MacNamara E, Black MJ. Postoperative parathyroid hormone levels in conjunction with corrected calcium values as a predictor of post-thyroidectomy hypocalcemia: review of outcomes 1 year after the implementation of a new protocol. *J Otolaryngol.* 2005;34:323-7.
- Scurry Jr WC, Beus KS, Hollenbeak CS, Stack Jr BC. Perioperative parathyroid hormone assay for diagnosis and management of post-thyroidectomy hypocalcemia. *Laryngoscope.* 2005;115:1362-6.
- Lindblom P, Westerdaal J, Bergenfelz A. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery.* 2002;131:515-20.
- Singer MC, Bhakta D, Seybt MW, Terris DJ. Calcium management after thyroidectomy: a simple and cost-effective method. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;146:362.
- Noordzij JP, Lee SL, Bernet VJ, Payne RJ, Cohen SM, McLeod IK, et al. Early prediction of hypocalcemia after thyroidectomy using parathyroid hormone: an analysis of pooled individual patient data from nine observational studies. *J Am Coll Surg.* 2007;205:748-54.

- ARTIGO ORIGINAL
15. Mehanna HM, Jain A, Randeve H, Watkinson J, Shaha A. Post-operative hypocalcemia — the difference a definition makes. *Head Neck*. 2010;32:279-83.
 16. Pisaniello D, Parmeggiani D, Piatto A, Avenia N, d'Ajello M, Monacelli M, et al. Which therapy to prevent post-thyroidectomy hypocalcemia? *G Chir*. 2005;26:357-61.
 17. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnaud JP. Morbidity of thyroid surgery. *Am J Surg*. 1998;176:71-5.
 18. Ganzález-Sánchez C, Franch-Arcas G, Gómez-Alonso A. Morbidity following thyroid surgery: does surgeon volume matter? *Langenbecks Arch Surg*. 2013;398:419-22.
 19. Sousa AA, Salles JM, Soares JM, Carvalho JR, Savassi-Rocha PR. Predictors factors for post-thyroidectomy hypocalcemia. *Rev Col Bras Cir*. 2012;39:476-82.
 20. Ali S, Yu C, Palmer FL, Ganly I, Shaha A, Shah JP, et al. Nomogram to aid selection of patients for short-stay thyroidectomy based on risk of postoperative hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;137:1154-60.
 21. Sheahan P, Mehanna R, Basheeth N, Murphy MS. Is systematic identification of all four parathyroid glands necessary during total thyroidectomy?: A prospective study. *Laryngoscope*. 2013;123:2324-8.
 22. Raffaelli M, Crea C, Carozza C, D'Amato G, Zuppi C, Bellantone R, et al. Combining early postoperative parathyroid hormone and serum calcium levels allows for an efficacious selective post-thyroidectomy supplementation treatment. *World J Surg*. 2012;36:1307-13.
 23. Vanderlei FA, Vieira JG, Hojaij FC, Cervantes O, Kunii IS, Ohe MN, et al. Parathyroid hormone: an early predictor of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2012;56:168-72.
 24. Le TN, Kerr PD, Sutherland DE, Lambert P. Validation of 1-hour post-thyroidectomy parathyroid hormone level in predicting hypocalcemia. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;43:5.
 25. Cayo AK, Yen TW, Misustin SM, Wall K, Wilson SD, Evans DB, et al. Predicting the need for calcium and calcitriol supplementation after total thyroidectomy: results of a prospective, randomized study. *Surg*. 2012;152:1059-67.
 26. Chapman DB, French CC, Leng X, Dale Brown J, Waltonen JD, Sullivan CA. Parathyroid hormone early percent change: an individualized approach to predict postthyroidectomy hypocalcemia. *Am J Otolaryngol Head Neck Med Surg*. 2012;33:216-20.
 27. Lecerf P, Orry D, Perrodeau E, Lhomme C, Charretier CC, Mor C, et al. Parathyroid hormone decline 4 hours after total thyroidectomy accurately predicts hypocalcemia. *Surg*. 2012;152:863-8.
 28. Kim JH, Chung MK, Son YS. Reliable early prediction for different types of post-thyroidectomy hypocalcemia. *Clin Experim Otorhinol*. 2011;4:95-100.
 29. Salinger EM, Moore JT. Perioperative indicators of hypocalcemia in total thyroidectomy: the role of vitamin D and parathyroid hormone. *Am J Surg*. 2013;206:876-81.

Fernando MELO, António BERNARDES, Ana VELEZ, Catarina CAMPOS DE MELO, Fernando José DE OLIVEIRA

Hormona Paratiróideia Como Factor Predictivo de Hipocalcemia Após Tiroidectomia: Estudo Prospectivo em 100 Doentes

Acta Med Port 2015;28:322-328

Publicado pela **Acta Médica Portuguesa**, a Revista Científica da Ordem dos Médicos

Av. Almirante Gago Coutinho, 151

1749-084 Lisboa, Portugal.

Tel: +351 218 428 215

E-mail: submissao@actamedicaportuguesa.com

www.actamedicaportuguesa.com

ISSN:0870-399X | e-ISSN: 1646-0758

