

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

PEDRO POLASTRI LIMA PEIXOTO

Análise da monitoração neurofisiológica intraoperatória utilizando estimulação elétrica transcraniana do nervo vago em cirurgias de tireoide

Ribeirão Preto
2024

PEDRO POLASTRI LIMA PEIXOTO

Análise da monitoração neurofisiológica intraoperatória utilizando estimulação elétrica transcraniana do nervo vago em cirurgias de tireoide

Versão Corrigida

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Morfofisiologia de Estruturas Faciais.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Conti de Freitas

Ribeirão Preto
2024

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Peixoto, Pedro Polastri Lima

Análise da monitoração neurofisiológica intraoperatória utilizando estimulação elétrica transcraniana do nervo vago em cirurgias de tireoide / Pedro Polastri Lima Peixoto ; orientador, Luiz Carlos Conti de Freitas. Ribeirão Preto : FMRP, 2024.

103 f. : 40 il. 30 cm.

Tese (Doutorado) - Programa de pós-graduação em Ciências da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São. Área de Concentração: Morfofisiologia de Estruturas Faciais. Faculdade de Medicina de Ribeirão da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 2024.

Versão corrigida

1. Tireoidectomia. 2. Monitoração neurofisiológica intraoperatória. 3. Nervo laríngeo recorrente. 4. Paralisia de prega vocal.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: PEIXOTO, Pedro Polastri Lima

Título: Análise da monitoração neurofisiológica intraoperatória utilizando estimulação elétrica transcraniana do nervo vago em cirurgias de tireoide.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do Título de Doutor Ciências.

Área de Concentração: Morfofisiologia de
Estruturas Faciais.

Aprovado em: ____ / ____ / _____

Prof. Dr. : _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. : _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. : _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. : _____

Instituição: _____

Assinatura _____

Dedicatória

Aos meus familiares, em especial meus queridos pais, Antônio Marcio e Simone, e a todos os amigos e colegas que, com carinho e apoio, iluminaram meu caminho ao longo da jornada acadêmica.

Vocês são minha fonte constante de inspiração e gratidão.

Agradecimentos

Agradeço profundamente a todos que contribuíram direta e indiretamente para o desenvolvimento deste projeto e para minha formação profissional.

Ao Professor Luiz Carlos Conti de Freitas, pela orientação e apoio durante a residência médica e o desenvolvimento deste projeto.

Aos Professores Hilton Marcos Alves Ricz e Lillian Neto Aguiar Ricz, por inspiração, cooperação e oportunidades na minha vida profissional e acadêmica.

À neurologista Patrícia Nastrini Gomes B. da Cunha Oliveira, cujo incentivo e ajuda tornou possível a realização deste projeto.

Aos colegas do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto e Hospital Estadual de Américo Brasiliense, em especial Letícia Marques Castro e Telma Kioko Takeshita-Monaretti pela constante parceria.

À amiga e colega Renata Escher Pereira, exemplo de profissional e pessoa, que tanto me ensinou durante a residência médica e início da minha profissão.

Aos professores e colegas da Universidade Federal de São João del-Rei, por tornarem minha vida na graduação uma etapa tão especial.

Ao professor João Marcos Arantes Soares por ter me inspirado na Cirurgia de Cabeça e Pescoço e ter iniciado minha vida científica.

À professora Jaqueline Domingues Tibúrcio por ter me ensinado e inspirado dentro da bioestatística e docência.

À professora Angelita Cristine de Melo, pelo exemplo de orientadora, pesquisadora e epidemiologista.

Aos preceptores e colegas de residência médica no serviço de Cirurgia Geral do Hospital Júlia Kubitschek, em especial ao mestre Tarcísio Versiani Azevedo Filho, exemplo de competência e dedicação ao serviço público e à vida de cirurgião.

À Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, ao programa de pós-graduação do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, e à FAEPA, pelo desenvolvimento constante do ensino, pesquisa e assistência do qual me orgulho de fazer parte.

Minha eterna gratidão a todos os parceiros de jornada, que tornaram possível esta conquista.

Apoio Financeiro

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), cujo apoio financeiro foi imprescindível para a execução deste projeto.

Epígrafe

“A alegria não chega apenas no encontro do achado, mas faz parte do processo da busca. E ensinar e aprender não podem dar-se fora da procura, fora da boniteza e da alegria”

Paulo Freire

PEIXOTO, P. P. L. **Análise da monitoração neurofisiológica intraoperatória utilizando estimulação elétrica transcraniana do nervo vago em cirurgias de tireoide.** 2024. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2024.

Na busca por aprimorar a identificação e preservação do nervo laríngeo recorrente em cirurgias da tireoide, a monitorização intraoperatória de nervos (MION) ganhou destaque nas últimas décadas. Entretanto, são escassos os estudos sobre a modalidade de monitoração intraoperatória com potencial evocado motor (PEM) e estimulação elétrica transcraniana (EETc) do nervo vago nesse contexto. **Objetivo:** Analisar pacientes submetidos a cirurgias de tireoide com MION realizadas entre 2018 e 2023 em um hospital universitário, visando avaliar o impacto da monitorização multimodal na incidência de paralisia de prega vocal pós-operatória e investigar os achados eletrofisiológicos de PEM por meio de EETc do nervo. **Materiais e métodos:** Estudo retrospectivo com pacientes submetidos a cirurgia de tireoide e/ou esvaziamento cervical central entre 2018 e 2023 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. A incidência de paralisia de prega vocal foi comparada entre pacientes submetidos a cirurgia com e sem MION. Também foram analisados os achados relacionados ao PEM no início e final da cirurgia de acordo com a função do nervo testada antes e depois da cirurgia. **Resultados:** Foram analisadas 285 cirurgias, sendo 200 sem MION e 85 com MION. A taxa de paralisia de prega vocal pós-operatória foi de 19,9% no grupo sem MION e 23,3% no grupo com MION ($p = 0,544$). Ocorreram três casos de paralisia bilateral no grupo sem MION e nenhum no grupo com MION. Achados de tireoidite no exame histopatológico e a realização de esvaziamento central foram associados a um maior risco de paralisia de prega vocal pós-operatória na amostra, com razão de chances de 2,261 (IC95% 1,182 – 4,326) e 2,646 (IC95% 1,275 – 5,494), respectivamente. Na análise dos PEMs de nervos sem paralisia de prega vocal pré ou pós-operatória, a amplitude inicial média foi de 264 μV e final de 249 μV , com latência mediana inicial de 10,32 ms e final de 10,49 ms. Não houve diferença significativa entre os valores obtidos de acordo com o lado operado, sexo, idade e tipo de cirurgia (primária x reoperação). No grupo de nervos com paralisia de prega vocal pós-operatória, a amplitude média final foi de 259 μV e a latência mediana final foi de 9,48 ms. Em 50% dos nervos com paralisia de prega vocal pós-operatória, foi identificada mudança de morfologia do PEM ao final da cirurgia. Não houve diferença significativa entre parâmetros iniciais *versus* finais

nos dois grupos e na comparação dos parâmetros finais entre os dois grupos.

Conclusões: a realização de MION não influenciou significativamente a incidência de paralisia de prega vocal pós-operatória. Entretanto, a monitorização mostrou uma menor incidência de paralisias definitivas e nenhuma paralisia bilateral. Fatores como esvaziamento cervical central e tireoidite aumentaram o risco de paralisia vocal. Não houve diferenças significativas nos parâmetros quantitativos dos PEMs do vago entre nervos com e sem mobilidade pós-operatória.

Descritores: tireoidectomia; monitoração intraoperatória de nervo; potencial evocado motor; lesão de nervo laríngeo recorrente.

Abstract

PEIXOTO, P. P. L. **Analysis of intraoperative neurophysiological monitoring using transcranial electrical stimulation of the vagus nerve in thyroid surgeries.** 2024. Thesis (PhD's in Health Sciences) – Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2024.

In the pursuit of enhancing the identification and preservation of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgeries, intraoperative nerve monitoring (IONM) has gained prominence in recent decades. However, studies on the modality of intraoperative monitoring with motor evoked potential (MEP) and transcranial electrical stimulation (TES) of the vagus nerve in this context are scarce. **Aims:** To analyze patients undergoing thyroid surgeries with IONM performed between 2018 and 2023 at a university hospital, aiming to evaluate the impact of multimodal monitoring on the incidence of postoperative vocal cord paralysis and investigate the electrophysiological findings of MEP through TES of the nerve. **Materials and Methods:** A retrospective study with patients undergoing thyroid surgery and/or central cervical emptying between 2018 and 2023 at the Hospital das Clínicas of the Ribeirão Preto Medical School. The incidence of vocal cord paralysis was compared between patients undergoing surgery with and without IONM. MEP findings at the beginning and end of surgery were also analyzed according to nerve function tested before and after surgery. **Results:** A total of 285 surgeries were analyzed, with 200 without IONM and 85 with IONM. The postoperative vocal cord paralysis rate was 19.9% in the non-IONM group and 23.3% in the IONM group ($p = 0.544$). Three cases of bilateral paralysis occurred in the non-IONM group and none in the IONM group. Thyroiditis findings on histopathological examination and central emptying were associated with a higher risk of postoperative vocal cord paralysis in the sample, with odds ratios of 2.261 (95% CI 1.182 - 4.326) and 2.646 (95% CI 1.275 - 5.494), respectively. In the analysis of MEPs of nerves without pre or postoperative vocal cord paralysis, the mean initial amplitude was 264 μV and final 249 μV , with a median initial latency of 10.32 ms and final 10.49 ms. There was no significant difference between the values obtained according to the operated side, sex, age, and type of surgery (primary vs. reoperation). In the group of nerves with postoperative vocal cord paralysis, the mean final amplitude was 259 μV and the median final latency was 9.48 ms. Morphological changes in MEP were identified in 50% of nerves with postoperative vocal cord paralysis at the end of surgery. There was no significant difference between initial *versus* final parameters in both groups and in the comparison of final parameters between the two groups. **Conclusions:** The performance of IONM did not significantly influence the incidence of postoperative vocal cord paralysis. However, monitoring showed a lower incidence of definitive paralysis and no bilateral paralysis. Factors such as central cervical emptying and thyroiditis increased the risk of vocal cord paralysis. There were no significant differences in the quantitative parameters of MEPs of the vagus nerve between nerves with and without postoperative mobility.

Keywords: thyroidectomy; intraoperative nerve monitoring; motor evoked potential; recurrent laryngeal nerve injury.

Figura 1 - Tubo endotraqueal para monitoração intraoperatória do nervo laríngeo recorrente com eletrodos posicionados na luz glote	32
Figura 2 - Configuração básica de equipamentos para monitoração intraoperatório do nevo laríngeo.....	33
Figura 3 - Sistema internacional 10-20 para padronização do posicionamento de eletrodos transcranianos	36
Figura 4 - Diagrama de fluxo com as fases de seleção dos indivíduos para a pesquisa.	44
Figura 5 - Fotografia do aparelho de neuromonitoração intraoperatória utilizado nas cirurgias dos participantes do estudo.	51
Figura 6 - Fotografia do eletrodo de registro do tipo adesivo usado para a monitoração intraoperatória do nervo laríngeo recorrente.	51
Figura 7 - Fotografia dos eletrodos do tipo saca-rolhas para estimulação elétrica transcraniana usados na monitoração intraoperatória.	52
Figura 8 - Fotografia dos eletrodo-probe para estimulação direta do nervo laríngeo recorrente em campo operatório.	52
Figura 9 - Exemplo de registro dos PEMs do nervo vago durante uma cirurgia de tireoide.	53
Figura 10 - Exemplo da obtenção dos parâmetros quantitativos (amplitude e latência) de um PEM registrado durante uma cirurgia de tireoide.	54
Figura 11 - Classificação dos casos operados de acordo com o diagnóstico anatomopatológico definitivo.	59
Figura 12 - Resultado da laringoscopia pré e pós operatória dos indivíduos operados.	59
Figura 13 - Número de cirurgias realizadas e número de cirurgias com MION de acordo com o ano.....	60
Figura 14 - Gráficos de dispersão para idade (em anos) versus parâmetros quantitativos dos PEMs.....	72

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes submetidos a cirurgia da tireoide e/ou esvaziamento central de acordo com a faixa etária.	57
Tabela 2 – Distribuição dos indivíduos de acordo com a cirurgia realizada.	58
Tabela 3 - Resultado da avaliação da indicação cirúrgica dos indivíduos avaliados.	58
Tabela 4 - Comparação das variáveis sociodemográficas entre indivíduos submetidos a cirurgia da tireoide com e sem MION.	61
Tabela 5 - Comparação das variáveis sobre a cirurgia entre indivíduos submetidos a cirurgia da tireoide com e sem MION.	62
Tabela 6 - Comparação dos resultados de paralisia de prega vocal pós-operatória entre indivíduos submetidos a cirurgia da tireoide com e sem MION.	63
Tabela 7 - Resultado dos testes de associação entre a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória e variáveis sociodemográficas e clínico-cirúrgicas em nervos dissecados em indivíduos submetidos a tireoidectomia.	64
Tabela 8 - Resultado dos testes de associação entre a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória e as variáveis idade e volume tireoidiano em nervos dissecados em indivíduos submetidos a tireoidectomia.	65
Tabela 9 - Resultado da regressão logística binária para avaliar variáveis associadas a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória em nervos dissecados durante tireoidectomia.	65
Tabela 10 - Resultado dos testes de associação entre a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória e variáveis sociodemográficas e clínico-cirúrgicas em nervos dissecados em indivíduos submetidos a tireoidectomia oncológica.	66
Tabela 11 - Resultado dos testes de associação entre a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória e as variáveis idade e volume tireoidiano em nervos dissecados em indivíduos submetidos a tireoidectomia oncológica.	67
Tabela 12 - Resultado da regressão logística binária para avaliar variáveis associadas a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória em nervos dissecados durante tireoidectomia oncológica.	67
Tabela 13 - Resultado dos testes de associação entre a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória e variáveis sociodemográficas e clínico-cirúrgicas em	

nervos dissecados em indivíduos submetidos a tireoidectomia sem esvaziamento cervical associado.	68
Tabela 14 - Resultado dos testes de associação entre a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória e as variáveis idade e volume tireoidiano em nervos dissecados em indivíduos submetidos a tireoidectomia sem esvaziamento cervical associado.	69
Tabela 15 - Resultado da regressão logística binária para avaliar variáveis associadas a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória em nervos dissecados durante tireoidectomia sem esvaziamento cervical associado	69
Tabela 16 - Análise descritiva e comparação da amplitude dos PEM obtidos em cirurgias da tireoide.	70
Tabela 17 - Análise descritiva e comparação da latência dos PEM obtidos em cirurgias da tireoide.	71
Tabela 18 - Análise de correlação entre a variável idade e os parâmetros quantitativos dos PEMs.	71
Tabela 19 - Análise descritiva dos parâmetros quantitativos dos PEMs dos nervos dissecados com alteração de mobilidade pré-operatória.	73
Tabela 20 - Resultado dos achados encontrados nos PEMs em nervos dissecados com paralisia de prega vocal pós-operatória.	74
Tabela 21 - Análise descritiva dos resultados de amplitude dos PEMs em nervos dissecados com paralisia de prega vocal pós-operatória.	74
Tabela 22 - Análise descritiva dos resultados de latência dos PEMs em nervos dissecados com paralisia de prega vocal pós-operatória.	74
Tabela 23 - Resultados da alteração na morfologia da onda eletrofisiológica comparando os grupos conforme a presença de paralisia de prega vocal pós-operatória.	75
Tabela 24 - Comparação pareada entre parâmetros iniciais e finais entre os grupos conforme a presença de paralisia de prega vocal pós-operatória.	75
Tabela 25 - Comparação independente dos parâmetros quantitativos dos PEMs entre os grupos conforme a presença de paralisia de prega vocal pós-operatória.	76

%	Porcentagem
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
cm³	Centímetros cúbicos
CTP	Ambulatória de Cirurgia de Tireoide e Paratireoide
DP	Desvio-padrão
EC	Esvaziamento cervical
EEG	Eletroencefalografia
EETc	Estimulação elétrica transcraniana
EMG	Eletromiografia
HCRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
IC	Intervalo de confiança
IIQ	Intervalo interquartilico
MION	Monitoração intraoperatória de nervo
ms	Milissegundos
NLR	Nervo laríngeo recorrente
NLS	Nervo laríngeo superior
P₂₅	Percentil 25
P₇₅	Percentil 75
PEATE	Potencial evocado auditivo de tronco encefálico
PEM	Potencial evocado motor
PEP	Prontuário eletrônico do paciente
PES	Potencial evocado somatossensorial
PEV	Potencial evocado visual
PPV	Paralisia de prega vocal
PV	Prega vocal
RC	Razão de Chances.
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
µV	Microvolts

1	Introdução	22
1.1	Justificativa	24
2	Revisão de Literatura	26
2.1	Tireoidectomia e paralisia de prega vocal	27
2.2	EMG intraoperatória em cirurgias da tireoide	30
2.2.1	Equipamentos e configuração	31
2.2.2	Parâmetros avaliados	33
2.2.3	Algoritmo de estimulação	34
2.2.4	Definição de perda de sinal	35
2.3	PEM do nervo vago em cirurgias de tireoide	35
3	Objetivos	38
3.1	Objetivo geral	39
3.2	Objetivo específicos	39
4	Materiais e Métodos	40
4.1	Aspectos éticos	41
4.2	Delineamento do estudo	41
4.3	Amostragem	41
4.3.1	Caracterização da amostra	41
4.3.2	Seleção dos casos	42
4.3.3	Critérios de inclusão	42
4.3.4	Critérios de exclusão	43
4.4	Variáveis do estudo	45
4.4.1	Variáveis sociodemográficas:	45
4.4.2	Variáveis clínicas e cirúrgicas	45
4.4.3	Variáveis de avaliação de paralisia de prega vocal	46
4.4.4	Variáveis de avaliação eletrofisiológica dos PEMs	47
4.5	Procedimentos	48
4.5.1	Coleta e operacionalização dos dados	48
4.5.2	Laringoscopia indireta	48
4.5.3	Procedimento cirúrgico e anestésico	49
4.5.4	Monitoração intraoperatória	50
4.5.5	Análise dos parâmetros quantitativos dos PEMs	53
4.5.6	Análise estatística	54
5	Resultados	56
5.1	Caracterização da amostra	57
5.2	Comparação entre os grupos – cirurgias sem e com MION	60

5.3	Fatores associados a paralisia de prega vocal pós-operatória.....	63
5.3.1	Tireoidectomias (geral).....	63
5.3.2	Tireoidectomias oncológicas	65
5.3.3	Tireoidectomias exclusivas (sem esvaziamento cervical)	68
5.4	Parâmetros quantitativos da MION	69
5.4.1	Nervos sem alteração de mobilidade	69
5.4.2	Nervos com alteração de mobilidade na laringoscopia pré-operatória.....	72
5.4.3	Nervos com alteração de mobilidade na laringoscopia pós-operatória.....	73
5.4.4	Comparação parâmetros entre grupos.....	75
6	Discussão	77
6.1	Comparação entre os grupos com e sem MION	78
6.2	Fatores associados a paralisia de prega vocal.....	79
6.3	Estudo dos parâmetros eletrofisiológicos	81
6.4	Limitações e perspectivas	84
7	Conclusão.....	86
	Referências	89
	Anexos.....	94
	ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética.....	95

A tireoidectomia é um procedimento amplamente realizado para o tratamento definitivo de diversas doenças da tireoide em adultos e crianças. Suas principais indicações englobam doenças com sintomas compressivos locais (bócios, tireoidites...), hipertireoidismo, neoplasias malignas e nódulos suspeitos para malignidade (PATEL *et al.*, 2020). Dentre as principais complicações das tireoidectomias, destacam-se o hipoparatiroidismo e a lesão dos nervos laríngeos (FARRAR, 1983).

A estreita relação entre a tireoide e os nervos laríngeos explica os riscos para o comprometimento das funções sensoriais e motoras da laringe após tireoidectomia. Lesões desses nervos podem ocasionar sintomas como disfonia, disfagia e dispneia (FINCK, 2006). Os nervos laríngeos sob risco durante a dissecação da tireoide são o nervo laríngeo recorrente (NLR) e o ramo externo do nervo laríngeo superior (NLS). O NLR é o principal nervo motor da laringe, originado do nervo vago, de grande importância para a voz. Ele é responsável pela inervação de todos os músculos intrínsecos da laringe, exceto o músculo cricotireoideo. Seu trajeto no pescoço passa pelo sulco traqueoesofágico, com relação próxima a glândula tireoide (SORIANO; WINTERS; GUPTA, 2023).

A disfonia após a tireoidectomia é de grande preocupação para o cirurgião, pois impacta diretamente na qualidade de vida do paciente. Em busca de melhorias na identificação e preservação do NLR, nas últimas décadas a monitoração intraoperatória de nervos (MION) vem ganhando destaque. A técnica foi introduzida na cirurgia de tireoide por Flisberg e Lindholm em 1970 (MELLA; SHONKA, 2022).

Ainda, a utilização da MION apresenta como benefício fornecer ao cirurgião uma ferramenta para avaliar a integridade funcional dos nervos laríngeos durante o procedimento. Isso é relevante, considerando que mesmo quando ocorre a integridade visual do nervo o paciente pode apresentar paralisia de prega vocal pós-operatória (ZHANG *et al.*, 2020).

Em relação à redução das ocorrências de paralisia de prega vocal no pós-operatório, a literatura ainda é controversa quanto à recomendação da MION de forma rotineira em cirurgias de tireoide. Estudos de metanálise não encontraram diferença estatisticamente significativa de ocorrência paralisia de prega vocal, tempo cirúrgico e taxa de hipoparatiroidismo pós-operatório entre grupos de pacientes operados com e sem MION (CIROCCHI *et al.*, 2019).

Em 2011, o International Intraoperative Monitoring Study Group publicou as primeiras diretrizes internacionais para a monitoração intraoperatória do NLR. Essa publicação revisou as principais evidências sobre a MION no contexto das cirurgias da tireoide e paratireoide, com o objetivo de padronizar aspectos técnicos e da interpretação monitoração. Isso incluiu a criação de algoritmos para a perda de sinal, bem como a apresentação das limitações do método, indicando áreas para novas pesquisas (RANDOLPH *et al.*, 2011). No entanto, a maioria das publicações contemplam MION com utilização de eletromiografia (EMG) por estimulação direta do nervo vago e NLR no campo operatório.

A utilização de potenciais evocados motores (PEM) com estimulação elétrica transcraniana (EETc) tem grande destaque na monitorização em cirurgias com risco de lesão motora no cérebro, tronco cerebral, medula espinal ou nervo facial (MACDONALD *et al.*, 2013). No entanto, são relatadas a utilização de PEM vagal com EETc em cirurgias de tireoide e tumores cervicais (ICHINO *et al.*, 2019; ITO *et al.*, 2013; TANAKA *et al.*, 2022).

A vantagem do uso do PEM vagal em cirurgias de tireoide é dispensar a dissecação do nervo vago e do NLR para obter a resposta motora das pregas vocais. No entanto, em cirurgias da tireoide, as configurações da MION e a confiabilidade dos parâmetros quantitativos do PEM gerados EETc do nervo vago para predizer o funcionamento do NLR no pós-operatório não estão bem definidas. Além disso, não existem estudos que avaliem o impacto dessa modalidade de MION na incidência de paralisia de prega vocal no pós-operatório.

Considerando esse contexto, este estudo teve como objetivo avaliar os resultados e achados eletrofisiológicos em pacientes submetidos à cirurgia de tireoide com a realização da MION utilizando PEM com EETc do nervo vago.

1.1 Justificativa

A MION foi efetivamente incorporada à cirurgia de tireoide na última década, seguindo as publicações das primeiras diretrizes internacionais que padronizaram seu

uso e interpretação para a monitoração do NLR. Porém, ainda existem variações nos equipamentos e modalidades de MION, o que dificulta os estudos sobre o impacto e os protocolos de interpretação. Até o momento, não existem trabalhos que avaliem se a técnica de monitoração intraoperatória com PEM e EETc do nervo vago impacta na incidência de paralisia de prega vocal pós-operatória. Além disso, há poucos estudos que exploram os achados eletrofisiológicos para essa modalidade de MION.

“A extirpação da glândula tireoide tipifica, talvez melhor que qualquer operação, o triunfo supremo da arte do cirurgião. Um feito que hoje pode ser realizado por qualquer operador competente sem perigo de acidente e que foi concebido há mais de mil anos pode parecer um concorrente improvável para um lugar tão exaltado na cirurgia.”

*William Stewart Halsted¹
(1920 apud GASPARRI, 2024)*

2.1 Tireoidectomia e paralisia de prega vocal

Theodor Kocher normatizou o uso de técnicas antissépticas, ligadura arterial e dissecação precisa pela cápsula da tireoide durante tireoidectomias. Assim, sua técnica conseguiu reduzir a mortalidade por cirurgia de bócio simples para menos de 1% em suas mãos (GIDDINGS, 1998). O cirurgião suíço recebeu o Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina em 1909 por seus conhecimentos publicados no campo de fisiologia, patologia e cirurgia da glândula tireoide (CONNELLY; PARK; LAFRANCHI, 2022). De Kocher até o século 21, a evolução da cirurgia da tireoide continuou integrando avanços no conhecimento de endocrinologia, genética, imunologia, fisiologia, tecnologia, treinamento e atendimento multidisciplinar. Isso permitiu otimizar o tratamento das doenças da tireoide e personalizar as intervenções (ORLOFF; PARANGI, 2023).

As indicações de tireoidectomia incluem bócio com sintomas compressivos, nódulos com alto risco de malignidade e hipertireoidismo. É um procedimento seguro nas mãos de profissionais experientes. No entanto, complicações pós-operatórias, como hematoma, lesão do nervo laríngeo recorrente, hipoparatiroidismo e outras, são relatadas. Em relação às lesões do nervo laríngeo recorrente, a maioria das séries relata taxas temporárias de paralisia de prega vocal variando entre 0,5% a 10% e taxas permanentes de 0% a 5%. Os fatores de risco associados a lesões do nervo incluem reoperação, bócio volumoso, Doença de Graves e variações anatômicas, como a presença do nervo laríngeo não recorrente (PATEL *et al.*, 2020).

¹ HALSTED, W. S. The operative story of goiter. Johns Hopkins Hos. Rep., 19, 1920.

Uma cirurgia de tireoide bem-sucedida implica habilidade técnica meticulosa e atenção detalhada. Para a maioria dos especialistas, a exposição e identificação completa dos NLRs são essenciais para reduzir o risco de complicações e atingir o objetivo de ressecção completa da tireoide (OERTLI, 2012). Cirurgicamente, existem quatro vias/abordagens (lateral, inferior, superior e medial) para localização e identificação do NLR. A comparação entre diferentes abordagens não mostrou associação de uma abordagem cirúrgica específica com maior risco de paralisia de prega vocal (PANDEY *et al.*, 2023).

O NLR inerva todos os músculos intrínsecos da laringe, exceto o músculo cricotireoideo, desempenhando um papel essencial na mobilidade das pregas vocais para fonação, deglutição e respiração. O nervo laríngeo recorrente esquerdo origina-se do nervo vago, circundando o arco aórtico atrás do ligamento arterioso e ascendendo obliquamente no sulco traqueoesofágico em direção à glândula tireoide. Já o nervo laríngeo recorrente direito origina-se do nervo vago anterior à primeira porção da artéria subclávia, passando ao redor e ascendendo obliquamente à direita da traqueia, atrás da artéria carótida comum. O NLR esquerdo tem um curso mais longo, enquanto o NLR direito apresenta um curso mais oblíquo. Ambos os nervos penetram na laringe atrás do corno inferior da cartilagem tireóidea (BABU; PAUL, 2022).

A paralisia das pregas vocais (PPV) pode resultar de várias doenças ou cirurgias. Um estudo realizado em um hospital universitário de nível terciário mostrou que a etiologia mais frequente de paralisia de prega vocal foi a realização de cirurgia, principalmente a tireoidectomia (WANG *et al.*, 2022). Pacientes com paralisia de prega vocal unilateral ou bilateral após tireoidectomia apresentam significativamente mais morbidade e incorrem em custos significativamente mais elevados com cuidados de saúde após a cirurgia em comparação com pacientes operados sem PPV (GARDNER *et al.*, 2013).

Após a cirurgia da tireoide, as alterações na voz podem ser atribuídas a diversas causas, incluindo lesão nervosa (NLR ou ramo externo do NLS), lesões laríngeas secundárias ao tubo endotraqueal, efeitos regionais não associados à lesão nervosa (como alterações cicatriciais ou lesão da musculatura infra-hioide) e outras razões. As alterações vocais são comuns e não podem ser distintas da lesão nervosa sem o exame de laringe de rotina no pré e pós-operatório. A laringoscopia antes e

após a cirurgia é a única forma confiável de determinar com precisão a real incidência de lesão do NLR (MIHAI; RANDOLPH, 2012).

Um estudo brasileiro conduzido em um hospital universitário público, com pacientes submetidos a tireoidectomia, revelou a presença de sintomas vocais em 27,8% dos indivíduos durante a primeira avaliação pós-operatória. A paralisia temporária das pregas vocais, secundária a lesão do nervo laríngeo recorrente, ocorreu em 21% dos pacientes, persistindo após 6 meses em apenas 6,6% dos casos (IYOMASA *et al.*, 2019). A alta taxa de paralisia de prega vocal foi atribuída ao perfil universitário e cirurgias com participação de médicos residentes em treinamento. Outro estudo brasileiro, realizado em um hospital oncológico da rede privada com 1.020 pacientes submetidos a tireoidectomia, apresentou uma incidência de paralisia transitória de pregas vocais em 1,4% dos pacientes e paralisia permanente em 0,4% dos pacientes (GONÇALVES FILHO; KOWALSKI, 2005).

Alguns fatores estão associados a um maior risco de paralisia de prega vocal após a cirurgia da tireoide. Um estudo retrospectivo em uma única instituição avaliou os fatores de risco para paralisia unilateral iatrogênica das pregas vocais, confirmada por meio de laringoscopia e eletromiografia laríngea. O risco de paralisia foi mais elevado em pacientes acima de 60 anos e naqueles submetidos a esvaziamento cervical (CHEN; PEI; FANG, 2019). Outro estudo mostrou que o carcinoma de tireoide, reoperação por bócio recorrente, não identificação do NLR e tireoidectomia total foram associados a um risco significativamente aumentado de lesão cirúrgica do nervo laríngeo recorrente (ZAKARIA *et al.*, 2011).

A paralisia das pregas vocais também pode ser identificada antes da cirurgia, associada a doenças benignas e malignas da tireoide. Uma análise retrospectiva realizada com 1.923 pacientes submetidos à cirurgia da tireoide revelou uma incidência de 1,3% de paralisia de prega vocal pré-operatória. A presença de doença maligna foi observada em 76% dos pacientes, indicando que a paralisia de prega vocal pré-operatória parece ser um indicador forte, embora não absoluto, de malignidade (KAY-RIVEST *et al.*, 2015).

2.2 EMG intraoperatória em cirurgias da tireoide

No século XVIII, Luigi Galvani fez uma descoberta crucial ao identificar a bioeletricidade. Seus experimentos evidenciaram que o músculo contraía em resposta à estimulação elétrica através do sistema nervoso, fornecendo os fundamentos científicos para o desenvolvimento da monitoração neurofisiológica. Com o avanço da eletroencefalografia, estimulação nervosa, eletromiografia e potenciais evocados, a neuromonitoração intraoperatória tornou-se tecnicamente viável. A conexão entre cirurgia e eletrofisiologia aconteceu apenas em 1937, quando Wilder Penfield, um neurocirurgião canadense, foi o primeiro a descrever o uso da estimulação elétrica intraoperatória monopolar do córtex cerebral durante uma cirurgia de epilepsia, visando testar a função cortical (MELLA; SHONKA, 2022).

Na área de cabeça e pescoço, a neuromonitoração intraoperatória ganhou destaque nos anos 60, quando Parsons reconheceu pela primeira vez a utilidade da estimulação elétrica na identificação do nervo facial durante parotidectomia. Simultaneamente aos avanços na monitoração do nervo facial, foi introduzida a monitoração intraoperatória do nervo laríngeo recorrente (NLR). Em 1970, Flisberg e Lindholm relataram a primeira série de casos com identificação intraoperatória do NLR, utilizando EMG e potenciais evocados com eletrodos agulha inseridos no músculo vocal pela membrana cricotireoidea. Desde então, novos dispositivos surgiram, e avanços significativos na neuromonitoração do NLR têm ocorrido (MELLA; SHONKA, 2022).

Em 2011, o International Intraoperative Monitoring Study Group publicou o primeiro documento de diretrizes de padrões internacionais para a monitoração eletrofisiológica do NLR em cirurgias de tireoide. O objetivo da publicação foi proporcionar maior uniformidade na aplicação do MION, melhorando a qualidade da monitorização e apontando limitações do seu uso para indicar áreas de novas pesquisas. O grupo definiu três aplicações para o uso da MION em cirurgias de tireoide e paratireoide: identificação do NLR, auxiliar o cirurgião na dissecação do nervo e fornecer informações sobre o prognóstico da função neural pós-operatória e identificar o local da lesão (RANDOLPH *et al.*, 2011).

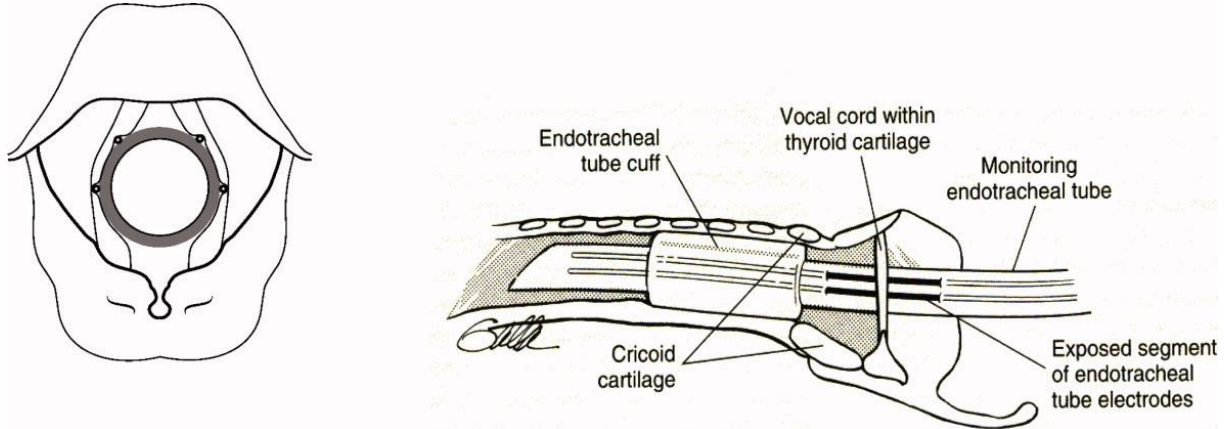
Posteriormente, em 2018, o mesmo grupo publicou novas diretrizes para o monitoramento do NLR divididas em duas partes. A primeira tinha o objetivo de definir eventos eletrofisiológicos adversos, como perda de sinal, e incorporá-los na estratégia cirúrgica. As novas publicações visaram auxiliar o processo de tomada de decisão clínica envolvido no manejo do NLR durante a cirurgia da tireoide, incorporando os domínios de informação importantes não apenas dos achados cirúrgicos macroscópicos, mas também do estado funcional intraoperatório do nervo laríngeo recorrente e dos achados de laringoscopia pré-operatória (SCHNEIDER *et al.*, 2018; WU *et al.*, 2018)

2.2.1 Equipamentos e configuração

De acordo com a primeira diretriz internacional publicada (RANDOLPH *et al.*, 2011), são utilizados 3 tipos de eletrodos:

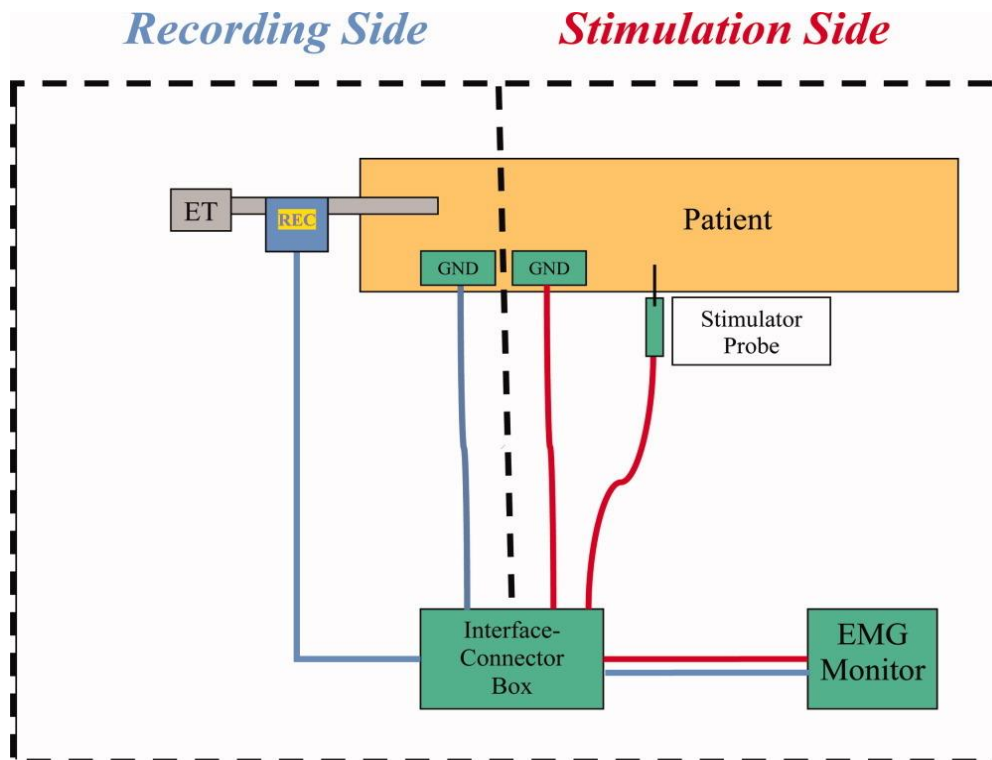
- a) **eletrodos de registro** – fazem contato com a superfície medial de ambas as pregas vocais, permitindo o monitoramento da despolarização do músculo tireoaritenóide (Figura 1). Utiliza-se um tubo endotraqueal pré-fabricado com eletrodos expostos ao nível da glote, do lado direito e esquerdo. Alternativamente, tubos endotraqueais convencionais podem ser utilizados com eletrodos adesivos de superfície;
- b) **eletrodos estimuladores** – têm formato de *probe* ou instrumentos de dissecação para estimulação durante a cirurgia, colocados de forma estéril no campo operatório. Podem ser monopolares ou bipolares;
- c) **eletrodos de aterramento** – são pequenos eletrodos em forma de adesivo ou agulha subdérmica colocados no ombro para aterramento dos eletrodos de registro e eletrodos estimuladores.

Figura 1 - Tubo endotraqueal para monitoração intraoperatória do nervo laríngeo recorrente com eletrodos posicionados na luz glote



Fonte: RANDOLPH *et al.* (2011)

Além disso, é necessário utilizar o monitor de EMG, que fornece informações visuais ou sonoras associadas às respostas EMG durante a estimulação do NLR. Uma caixa de conectores de interface integra os eletrodos de registro, o *probe* de estimulação, o aterramento e as conexões associadas ao monitor e ao gerador de pulso de corrente elétrica. De acordo com as diretrizes, o sistema de monitoramento pode ser dividido em lado de registro e lado de estimulação (Figura 2).

Figura 2 - Configuração básica de equipamentos para monitoração intraoperatório do nevo laríngeo

Fonte: RANDOLPH *et al.* (2011)

Legenda: ET - tubo endotraqueal; REC - eletrodos de registro; GND - eletrodos de aterramento; EMG - eletromiografia.

2.2.2 Parâmetros avaliados

De acordo com International Intraoperative Monitoring Study Group (RANDOLPH *et al.*, 2011), são aplicados à EMG de monitoração intraoperatória a mesma terminologia da EMG laríngea. A estimulação do nervo vago ou do NLR fornece uma onda tipicamente bifásica que representa a soma dos potenciais da unidade de ação motora do músculo vocal do lado avaliado. Os parâmetros avaliados na EMG intraoperatória são:

- a) **amplitude** – altura vertical do ápice da deflexão inicial positiva da forma de onda até o ponto mais baixo;
- b) **latência** – tempo desde o pico de estimulação até o primeiro pico da forma de onda evocada;

- c) **limiar** – corrente mínima aplicada ao nervo que começa a desencadear atividade EMG mínima.

O documento ressalta que os parâmetros de amplitude e latência não são definidos uniformemente na literatura de monitoramento cirúrgico, podendo haver diferentes definições.

2.2.3 Algoritmo de estimulação

O International Intraoperative Monitoring Study Group (RANDOLPH *et al.*, 2011) reforça que a laringoscopia pré e pós-operatória é necessária em todos os casos. O exame permite a avaliação funcional das cordas vocais. Além disso, são elementos essenciais para a monitoração do NLR.

Após a configuração e teste dos equipamentos de monitoração intraoperatória do NLR, o cirurgião iniciará a cirurgia de forma convencional. Após a exposição da tireoide, o cirurgião deve dissecar o nervo vago e realizar a estimulação vagal pré-dissecção. Essa estimulação confirma que o sistema está completamente funcional, permitindo interpretação confiável numa resposta negativa ao se estimular o NLR. Apenas após a estimulação vagal, deve-se iniciar a dissecção da glândula tireoide do mesmo lado.

O *probe* estimulador deve ser usada para mapeamento neural na região durante a dissecção paratraqueal. Após a identificação visual do nervo, deve-se realizar a estimulação do NLR. Estimulação intermitente adicional ao tecido adjacente, durante a dissecção, pode auxiliar o cirurgião a traçar o nervo e seus ramos.

Após a retirada da peça, o cirurgião deve repetir a estimulação vagal e do NLR. A estimulação vagal pós-dissecção é a ferramenta mais precisa para a avaliação prognóstica da função da glote pós-operatória. Isso permite testar todo o circuito neural e evita o potencial falso-negativo da estimulação direta do NLR danificado acima do ponto de lesão.

2.2.4 Definição de perda de sinal

Nas diretrizes publicadas em 2011 (RANDOLPH *et al.*, 2011), a perda de sinal é definida como formas de onda com amplitude inferior a 100 μ V durante uma estimulação supralimiar (entre 1 e 2 mA). A perda de sinal só pode ser interpretada se o sinal EMG inicial for satisfatório (formas de onda >100 μ V). Alterações na amplitude podem ser acompanhadas por aumento da latência e limiar associado.

Diante da perda de sinal, deve-se tentar a identificação do local da lesão com o uso do *probe* estimulador. A abordagem começa pelo ponto mais distal do NLR (local de entrada do nervo na laringe), estimulando todo o segmento do nervo dissecado até a identificação de um segmento com neuropraxia associado à perda de sinal. O uso da monitoração neurofisiológica permite classificar a lesão nervosa em dois tipos. A lesão do NLR do tipo 1 (lesão segmentar) é caracterizada quando o segmento lesionado é bem definido. A lesão do tipo 2 (lesão global) ocorre quando o mapeamento retrógrado mostra que o nervo está comprometido em todos os segmentos, sendo não condutor.

2.3 PEM do nervo vago em cirurgias de tireoide

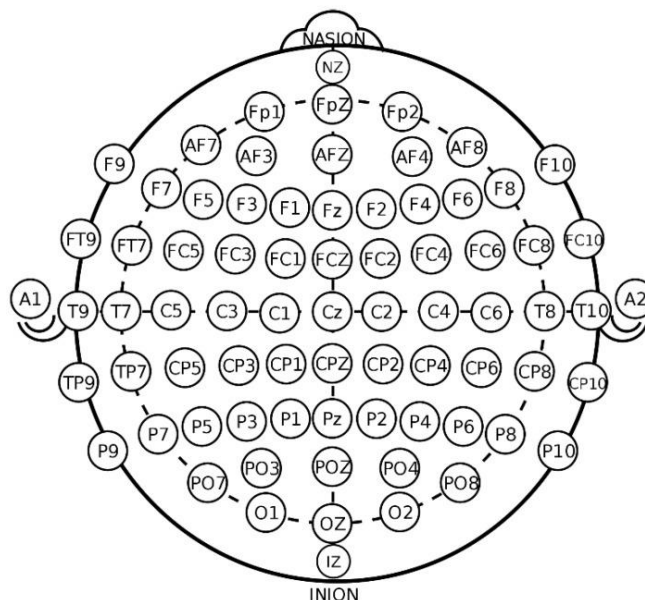
A monitoração neurofisiológica intraoperatória abrange diversas técnicas para avaliar a função de várias estruturas neurológicas durante cirurgias, incluindo o cérebro, tronco cerebral, medula espinhal, nervos cranianos e periféricos. Essas modalidades são cruciais na detecção e prevenção de danos neurológicos durante procedimentos cirúrgicos. A MION multimodal, que envolve a aplicação de diferentes técnicas de monitoramento, é amplamente recomendado como uma abordagem eficaz para evitar lesões neurológicas permanentes durante intervenções cirúrgicas. (GHATOL; WIDRICH, 2023) As modalidades descritas são:

- a) potenciais evocados, incluindo:
 - potencial evocado somatossensorial (PES);

- potencial evocado motor (PEM);
 - potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE);
 - potencial evocado visual (PEV)
- b) eletroencefalografia (EEG);
- c) eletromiografia (EMG).

O PEM é uma modalidade de monitoração que se concentra nas vias motoras. É comumente utilizado em cirurgias da coluna, intracranianas, base do crânio, tireoide, entre outras. Durante esse processo, o PEM é gerado por meio de estimulação elétrica transcraniana por meio eletrodos de agulha superficiais ou subdérmicos no couro cabeludo ou, em alguns casos, por estimulação elétrica direta no cérebro. Os potenciais evocados são então registrados na medula espinhal abaixo do nível da cirurgia ou no músculo relevante (GHATOL; WIDRICH, 2023). A colocação dos eletrodos é guiada pelo sistema internacional de eletroencefalograma 10-20 (TSUTSUI; YAMADA, 2016) – Figura 3.

Figura 3 - Sistema internacional 10-20 para padronização do posicionamento de eletrodos transcranianos



Fonte: Kwon, Shin e Kim (2018)

Os PEMs oferecem informação em tempo real, permitindo à equipe cirúrgica e de anestesia identificar lesões neurológicas potencialmente reversíveis. Durante a

manipulação cirúrgica de estruturas vulneráveis, os PEMs seriados podem ser solicitados para monitorar alterações nos sinais. Mudanças significativas nos PEMs podem indicar uma lesão iminente, desencadeando discussões entre os membros da equipe de saúde para determinar a causa potencial da mudança e prosseguir com o procedimento de forma segura (DOYAL; SCHOENHERR; FLYNN, 2023).

O estudo de Ito *et al.* (2013) abordou a monitoração intraoperatória do nervo vago com PEMs vagais por EETc associada a um tubo endotraqueal com eletrodo de superfície em 15 pacientes submetidos a cirurgias de base de crânio ou tronco cerebral. Os resultados indicaram que a técnica foi segura e eficaz, proporcionando informações contínuas sobre a integridade do nervo. Os pacientes que apresentaram uma redução de pelo menos 50% na amplitude do PEM inicial desenvolveram disfagia pós-operatória. Vale destacar que a mobilidade das pregas vocais por laringoscopia não foi avaliada no estudo. Antes desse trabalho, estudos anteriores sobre PEM do nervo vago utilizavam eletrodos tipo agulha introduzidos na laringe para registro, sendo considerados métodos mais invasivos e com maior dificuldade técnica para a sua realização.

O trabalho de Ichino *et al.* (2019) foi pioneiro ao tentar estabelecer características normativas dos PEMs vagais por EETc para a monitoração do nervo laríngeo recorrente em cirurgias de tireoide. A pesquisa foi conduzida de forma prospectiva com 54 pacientes em um único centro no Japão. Utilizando tubos endotraqueais com eletrodos eletromiográficos e estimulação transcraniana com eletrodos tipo saca-rolhas, o protocolo proposto permitiu a obtenção bem-sucedida dos PEMs vagais em cerca de 91% dos pacientes. Além disso, observou-se que a amplitude variou de acordo com o estado funcional do NLR, indicando o potencial uso da técnica para avaliar a integridade do nervo.

É importante destacar que apesar da diversidade de modalidades empregadas na monitoração neurofisiológica intraoperatória, a EMG com estimulação direta do nervo vago e NLR foi a modalidade que mais tem sido estudada em cirurgias de tireoide. A literatura disponível é relativamente recente e ainda limitada quando se trata de outras modalidades de monitoração intraoperatória nesse tipo de cirurgia.

3.1 Objetivo geral

Analisar os pacientes submetidos a cirurgias de tireoide com monitoração intraoperatória do nervo laríngeo recorrente com EETc do nervo vago realizadas no período de 2018 a 2023 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCRP) da Universidade de São Paulo. Este estudo visa avaliar o impacto da monitorização na incidência de paralisia de prega vocal e investigar os achados eletrofisiológicos dos PEMs de acordo com a funcionalidade do nervo.

3.2 Objetivo específicos

Os objetivos específicos desse estudo foram:

- a) descrever e comparar o perfil das cirurgias de tireoide realizadas com e sem o uso da MION;
- b) comparar a incidência de paralisia de prega vocal pós-operatória entre pacientes submetidos a cirurgia de tireoide com e sem MION;
- c) identificar os fatores associados à ocorrência de paralisia de prega vocal;
- d) descrever e comparar os parâmetros quantitativos dos PEMs no início e no final das cirurgias com MION de acordo com o lado do nervo, sexo, idade e cirurgia em nervos sem alteração da funcionalidade no período perioperatório;
- e) avaliar se há correlação linear entre os parâmetros quantitativos dos PEMs com a idade dos pacientes;
- f) descrever os achados dos PEMs em nervos com alteração da funcionalidade no período perioperatório;
- g) comparar os parâmetros quantitativos dos PEMs no final das cirurgias e suas variações em relação aos valores iniciais entre os nervos que apresentaram paralisia de prega vocal pós-operatória e os que não demonstraram alteração na mobilidade.

4.1 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo sob o número CAAE 60488522.7.0000.5440. Foram seguidas as orientações da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que dita as diretrizes para as pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil. Por se tratar de estudo retrospectivo com dados secundários, foi dispensado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os pesquisadores envolvidos declaram não haver conflito de interesse neste estudo.

4.2 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal, do tipo coorte retrospectiva, com abordagem quantitativa descritiva e analítica, de casos submetidos a cirurgia de tireoide e/ou esvaziamento cervical de compartimento central com uso de MION (expostos) e sem uso de MION (não expostos). A ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória foi definida como desfecho primário.

4.3 Amostragem

4.3.1 Caracterização da amostra

O serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto é referência de nível terciário no tratamento de doenças da tireoide e paratireoide pela rede pública de saúde de sua região no interior de São Paulo, especialmente para casos suspeitos ou confirmados de

malignidade. Os pacientes são acolhidos no ambulatório de Cirurgia de Tireoide e Paratireoide (CTP), onde passam por avaliação pré-operatória e recebem acompanhamento após a cirurgia.

A monitoração intraoperatória do nervo laríngeo recorrente foi introduzido no serviço em 2013, sendo realizado por médico neurologista com formação em neurofisiologia clínica. O seu uso é aplicado em casos selecionados de acordo com a disponibilidade da equipe de neurologia e decisão da equipe assistente. Geralmente, são priorizados casos de reoperação, bócio volumoso, doença oncológica e cirurgias em pacientes que utilizam a voz profissionalmente.

4.3.2 Seleção dos casos

Foram selecionados para o estudo casos identificados no sistema de prontuário eletrônico do HCFMRP-USP de pacientes submetidos a tireoidectomia, paratireoidectomia e/ou esvaziamento cervical exclusivo pela equipe de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, no período de janeiro de 2018 a maio de 2023, pelo Sistema Único de Saúde. A escolha de começar a filtrar os casos a partir de 2018 foi quando o uso da monitoração intraoperatória se tornou mais frequente por disponibilidade da equipe de neurologia e dos materiais necessários para a sua realização. A seleção foi limitada aos casos operados até maio de 2023, permitindo um período mínimo de seis meses de acompanhamento dentro do serviço até o momento da análise dos dados. Isso proporcionou o tempo necessário para avaliar a funcionalidade do nervo laríngeo recorrente nos casos de paralisia de prega vocal e classificar a paralisia como transitória ou definitiva.

4.3.3 Crítérios de inclusão

- a) indivíduos que apresentaram indicação de cirurgia e acompanhamento no ambulatório de Cirurgias de Tireoide e Paratireoide;

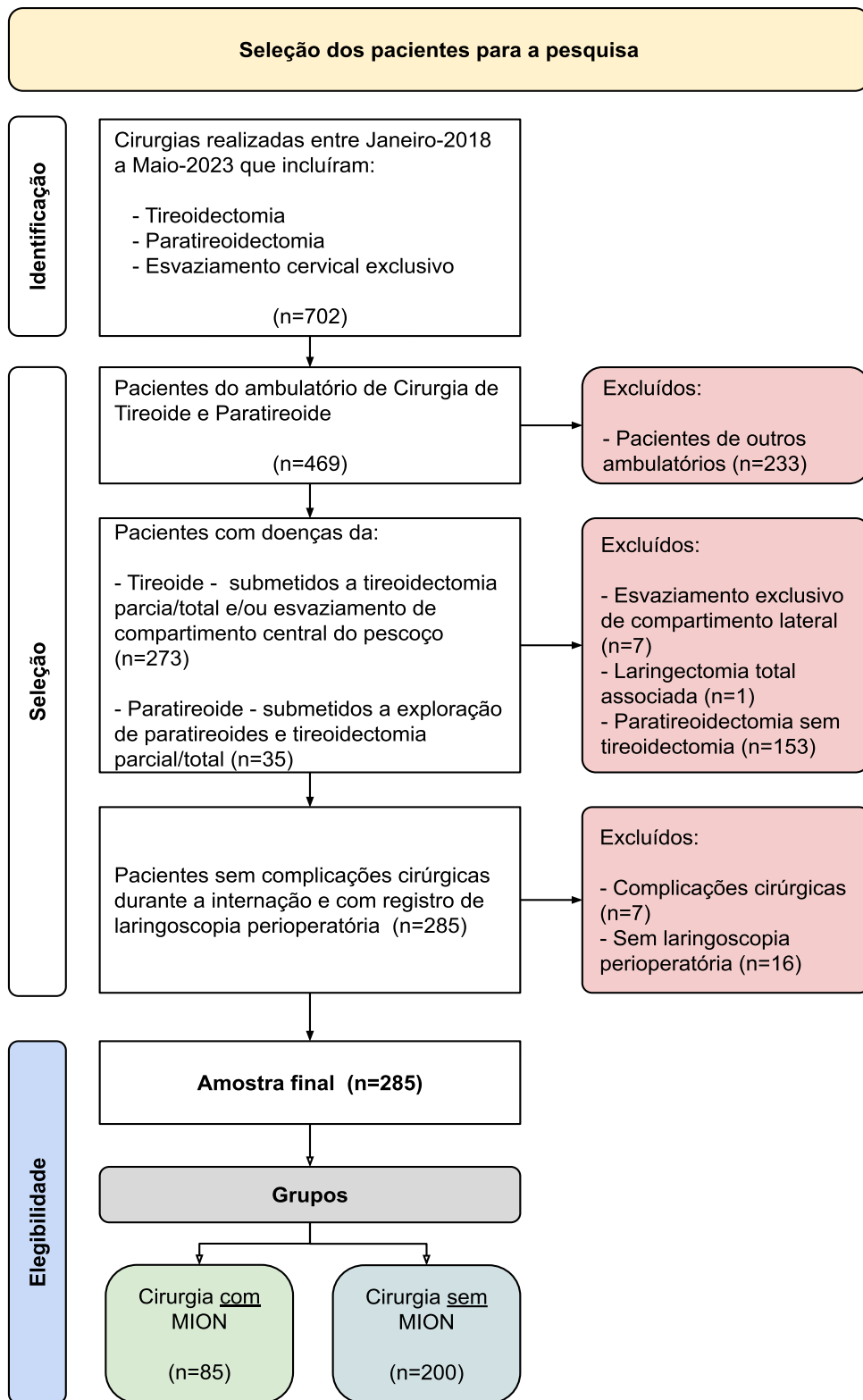
b) indivíduos submetidos a cirurgias que envolviam dissecação do nervo laríngeo recorrente (tireoidectomia, esvaziamento cervical central e/ou paratireoidectomia).

4.3.4 Critérios de exclusão

- a) cirurgias de tireoide realizadas para tratar outras doenças oncológicas, acompanhadas por outros ambulatórios da Cirurgia de Cabeça e Pescoço (por exemplo, tumores de laringe com infiltração da tireoide);
- b) cirurgias realizadas para tratar doenças tireoidianas que não envolviam dissecação do nervo laríngeo recorrente (por exemplo, esvaziamento cervical de cadeia lateral exclusivo);
- c) cirurgias de tireoide com extensão para laringectomia total;
- d) cirurgias de paratireoide sem tireoidectomia associada;
- e) indivíduos que apresentaram complicações pós-operatórias e necessitaram de reoperação de urgência com exploração do leito tireoidiano e compartimento central do pescoço;
- f) indivíduos que não foram submetidos a laringoscopia indireta pré e/ou pós-operatória.

O diagrama com os critérios de inclusão e exclusão, apresentando todos os casos selecionados que foram considerados elegíveis e inelegíveis ao estudo foram apresentados na Figura 4.

Figura 4 - Diagrama de fluxo com as fases de seleção dos indivíduos para a pesquisa.



Fonte: elaborado pelo autor.

Legenda: MION – monitoração intraoperatória de nervo.

4.4 Variáveis do estudo

4.4.1 Variáveis sociodemográficas:

Idade: calculada pela diferença entre a data da cirurgia e a data de nascimento e a data do procedimento cirúrgico em anos completos de vida.

Gênero: classificação do gênero em masculino ou feminino conforme mencionado no prontuário eletrônico na ficha de cadastro.

4.4.2 Variáveis clínicas e cirúrgicas

Tireoidopatias: presença de diagnóstico de hiper ou hipotireoidismo nos pacientes sem história de tireoidectomia prévia.

Volume tireoidiano: volume estimado de cada lobo tireoidiano medido em cm³ durante o exame ecográfico realizado mais próximo da data de cirurgia.

Presença de bócio tireoidiano: classificação do volume total estimado para tireoide no exame ecográfico com volume ≥ 18 cm³.

Indicação cirúrgica: diagnóstico clínico que motivou a realização da cirurgia de tireoide.

Tireoidectomia: se o paciente realizou tireoidectomia parcial, tireoidectomia total ou se já havia realizado tireoidectomia prévia.

Esvaziamento cervical central: se o paciente realizou esvaziamento cervical do nível VI e sua lateralidade.

Esvaziamento cervical lateral: se o paciente realizou esvaziamento cervical das cadeias laterais (níveis I a V) do pescoço.

Exploração mediastinal: se o paciente realizou na cirurgia exploração do mediastino para esvaziamento cervical, remoção de bócio mergulhante, timectomia e/ou busca por paratireoides doentes.

Tipo de cirurgia: se a cirurgia da tireoide era primária (sem abordagem prévia do nível VI) ou reoperação (tireoidectomia ou esvaziamento cervical central prévio).

Semestre da cirurgia: se a cirurgia foi realizada no primeiro semestre (março a agosto) ou segundo semestre (setembro a fevereiro) do ano eletivo de residência médica.

Extensão da cirurgia: se a cirurgia envolveu dissecação do nervo laríngeo recorrente inferior de forma unilateral ou bilateral.

Lateralidade: qual lado o nervo laríngeo recorrente inferior foi dissecado (direito, esquerdo ou ambos)

Resultado anatomopatológico: classificação do resultado anatomopatológico da peça em benigno ou maligno.

Tireoidite (histopatológico): se o resultado do exame histopatológico descrevia achados compatíveis com tireoidite linfocítica ou granulomatosa da tireoide.

Extensão extratireoidiana: se o resultado do exame anatomopatológico descrevia extravasamento de tumor tireoidiano nos casos oncológicos. Casos de câncer de paratireoide com extravasamento também foram considerados analogamente nesta variável. Ainda, foi discriminado o lado do extravasamento (direita e/ou esquerda).

Estadiamento T patológico: classificação do estadiamento tumoral no exame anatomopatológico em casos de neoplasia maligna conforme a oitava edição do manual de estadiamento oncológico do American Joint Committee on Cancer (AJCC).

4.4.3 Variáveis de avaliação de paralisia de prega vocal

Laringoscopia pré-operatória (L1): resultado do exame de laringoscopia indireta pré-operatória, incluindo presença ou não de paralisia de prega vocal e sua lateralidade.

Laringoscopia pós-operatória (L2): resultado do exame de laringoscopia indireta realizada no pós-operatório mediato, incluindo presença ou não de paralisia de prega vocal e sua lateralidade.

Paralisia de prega vocal pós-operatória: se o paciente apresentou paralisia de prega vocal no pós-operatório, considerada apenas para pacientes com laringoscopia pré-operatória (L1) normal

Lateralidade da paralisia de prega vocal: classificação da paralisia de prega vocal em unilateral ou bilateral.

Duração da paralisia de prega vocal: se a paralisia de prega vocal pós-operatória nova foi transitória ou definitiva (persistente por mais de 6 meses), baseada nas informações de laringoscopias indiretas subsequentes realizadas no seguimento ambulatorial do paciente e registradas no prontuário eletrônico.

4.4.4 Variáveis de avaliação eletrofisiológica dos PEMs

PEM registrado: se foi possível encontrar registros do PEM inicial e final durante a MION do NLR obtida por estimulação elétrica transcraniana do nervo vago.

Observações sobre o PEM: se foi encontrado ruídos ou interferências que prejudicassem a interpretação ou mensuração dos parâmetros eletrofisiológicos dos PEMs iniciais e finais para cada nervo monitorado.

Mudança de morfologia: se houve mudança da morfologia da onda eletrofisiológica do PEM final em relação ao PEM inicial para cada nervo monitorado.

Amplitude inicial: amplitude mensurada em microvolts (μV) do PEM inicial para cada nervo monitorado.

Amplitude final: amplitude mensurada em microvolts (μV) do PEM final para cada nervo monitorado.

Latência inicial: latência mensurada em milissegundos (ms) do PEM inicial para cada nervo monitorado.

Latência final: latência mensurada em milissegundos (ms) do PEM final para cada nervo monitorado.

Varição absoluta da amplitude: diferença absoluta em microvolts (μV) do PEM final subtraído pelo PEM inicial.

Varição absoluta da latência: diferença absoluta em milissegundos (ms) do PEM final subtraído pelo PEM inicial.

Varição relativa da amplitude: valor relativo da variação da amplitude em relação ao PEM inicial expressa em porcentagem.

Varição relativa da latência: valor relativo da variação da latência em relação ao PEM inicial expressa em porcentagem.

4.5 Procedimentos

4.5.1 Coleta e operacionalização dos dados

Os dados foram obtidos a partir dos registros contidos em prontuário eletrônico do paciente (PEP) e no programa de monitoração neurofisiológica da equipe de neurologia. Foi elaborado formulário para a coleta de dados pelos próprios pesquisadores na plataforma REDCap (REDCap 13.8.2 - © 2024 Vanderbilt University) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. A coleta de dados e o preenchimento dos formulários foram realizados por um único pesquisador. Os dados foram consolidados diretamente em banco de dados na plataforma REDCap.

4.5.2 Laringoscopia indireta

O protocolo assistencial do serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do HCRP recomenda a realização de laringoscopia indireta para todos os pacientes submetidos a cirurgias da tireoide, paratireoide e compartimento central do pescoço. O exame tem como finalidade avaliar a funcionalidade do nervo laríngeo recorrente por meio do estudo de mobilidade das pregas vocais. A avaliação pré-operatória (L1) ocorre de forma ambulatorial antes do procedimento, enquanto a avaliação pós-operatória (L2) é realizada durante a internação, geralmente no 2º dia pós-operatório.

No serviço, a captura dos exames de videolaringoscopia é feita utilizando um laringoscópio rígido (tipo Hopkins, com angulação de 70 graus) ou um

nasofibrolaringoscópio flexível da marca Storz®, acoplado a uma fonte de luz. Esses dispositivos são conectados a uma câmera filmadora também da marca Storz®, responsável por registrar as imagens no monitor de vídeo Philips®. Essas imagens são então arquivadas em um computador específico da torre de vídeo.

A equipe médica utiliza o método clássico para a realização dos exames. O paciente é posicionado sentado, com a boca aberta e a língua estendida e protraída, mantida por pinça digital e proteção de gaze. Quando necessário, é oferecida anestesia tópica na orofaringe, com lidocaína 10% em forma de spray oral, dependendo da necessidade de cada paciente. Durante esse procedimento, o participante é instruído a respirar pela boca, sem esforço, enquanto o endoscópio rígido é introduzido até a orofaringe para análise da luz glótica durante a inspiração e expiração. Provas de voz, como a emissão sustentada e staccato da vogal "i", fonação e pausa, são solicitadas para análise da mobilidade das pregas vocais. Os resultados desses exames são registrados no PEP.

Para a coleta de dados, foram utilizadas informações dos laudos registrados no PEP. Quando necessário, foi realizada revisão dos vídeos na íntegra dos exames realizados para confirmar alterações na mobilidade das pregas vocais.

4.5.3 Procedimento cirúrgico e anestésico

As cirurgias de tireoide e paratireoide do HCRP são realizadas por médicos residentes no último ano de formação do programa de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, em conjunto com um médico preceptor da especialidade. A cirurgia é realizada sob anestesia geral e intubação orotraqueal em centro cirúrgico. É utilizada técnica cirúrgica convencional baseada nos princípios descritos por Theodor Kocher no século XIX (GIDDINGS, 1998). O procedimento inclui de forma rotineira as seguintes etapas:

1. **incisão** - cervicotomia transversa na região anterior do pescoço;
2. **exposição** – abertura transversa do músculo platisma com elevação de retalhos subplatismais seguida de abertura longitudinal dos músculos infra-hioides na linha média;

3. **dissecção da glândula tireoide:**

- iniciada de medial para lateral, com ligadura da veia tireoidiana média;
- ligadura dos vasos do polo superior o mais próximo possível da cápsula tireoidiana;
- mobilização cuidadosa do lobo tireoidiano seguida de dissecção para identificação visual do nervo laríngeo recorrente no sulco traqueoesofágico;
- ligadura dos vasos do polo inferior o mais próximo da cápsula tireoidiana;
- liberação do ligamento de Berry rente a traqueia atentando-se a inserção do nervo laríngeo recorrente e seus ramos no músculo cricofaríngeo;
- liberação do istmo da traqueia e dissecção do lobo piramidal;
- em caso de tireoidectomia total, todos os passos são repetidos para o lobo contralateral.

4. **revisão** – revisão da hemostasia e posicionado de dreno cervical;

5. **fechamento** – síntese da músculos infra-hiodes e músculo platisma com pontos separados, seguido de síntese da pele com sutura contínua.

A mesma técnica é utilizada independente da realização da monitoração neurofisiológica operatória. Porém, quando a monitoração é aplicada, o cirurgião dispõe de eletrodo-*probe* em campo operatório para auxiliar na identificação do nervo laríngeo recorrente por estimulação direta.

4.5.4 Monitoração intraoperatória

A MION foi realizada por um único neurologista com experiência em neurofisiologia clínica. Para todos os casos foi utilizado o mesmo aparelho de Sistema de Neuromonitoração Intraoperatório e Diagnóstico Clínico Cadwell® de 32 canais – figura 5.

Figura 5 - Fotografia do aparelho de neuromonitoração intraoperatória utilizado nas cirurgias dos participantes do estudo.



Fonte: elaborado pelo autor.

Para a intubação foram utilizados tubos convencionais acoplados a eletrodo de laringe com dois canais (Dragonfly Laryngeal Electrode® - ©Spes Medica S.p.A - Itália) – figura 6.

Figura 6 - Fotografia do eletrodo de registro do tipo adesivo usado para a monitoração intraoperatória do nervo laríngeo recorrente.



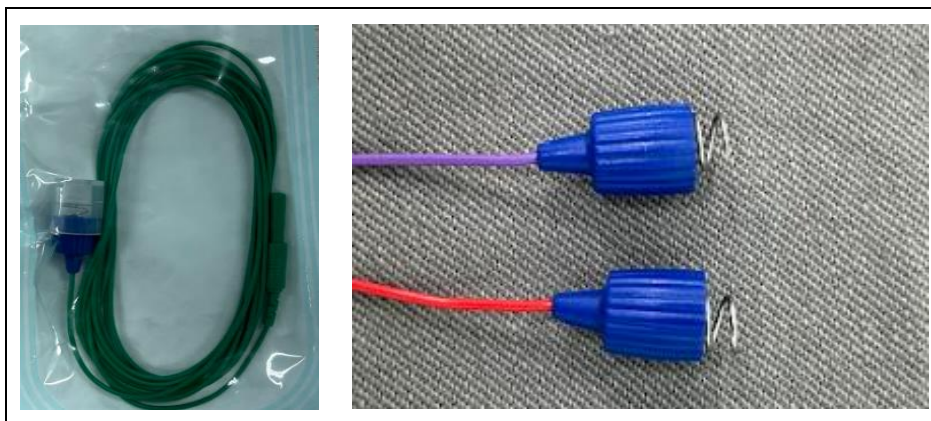
Fonte: elaborado pelo autor.

O preparo para a MION é realizado rotineiramente da seguinte forma:

1. ao início do procedimento, o anestesista sempre é orientado a não administrar bloqueador neuromuscular de longa ação;
2. a intubação orotraqueal é realizada pela equipe de anestesiologia com posicionamento dos eletrodos de laringe acoplados ao tubo orotraqueal na região glótica;
3. fixação do tubo para prevenir deslocamento do mesmo e posicionamento do paciente em hiperextensão cervical;
4. introdução de almofada de gazes na cavidade oral para prevenir mordedura da língua durante a estimulação elétrica;

5. posicionamento de agulhas subcutâneas do tipo saca-rolhas (figura 7) no couro cabeludo nas posições C1-C3' e C2-C4' de acordo com o Sistema Internacional 10-20 e eletrodos-terra posicionados nos ombros.

Figura 7 - Fotografia dos eletrodos do tipo saca-rolhas para estimulação elétrica transcraniana usados na monitoração intraoperatória.

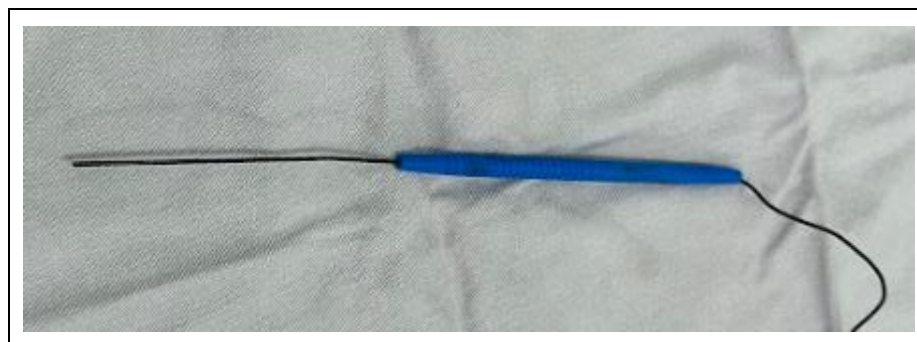


Fonte: elaborado pelo autor.

O estímulo elétrico padronizado era realizado com um conjunto de 3 pulsos com intervalos de 2 milissegundos. Para evitar artefatos de estímulo, foram utilizados filtro de frequência. A intensidade do estímulo era estabelecida pelo neurofisiologista de forma a obter a resposta supramáxima, em média variando entre 300 e 400V.

Antes da cirurgia ser iniciada, era obtido o PEM inicial. O procedimento cirúrgico era realizado novos registros de PEMs eram feitos conforme as etapas cirúrgicas ou eventos intraoperatórios. O cirurgião também dispunha de eletrodo-*probe* (figura 8) para auxiliar na identificação do nervo laríngeo recorrente por estimulação direta. Ao término do procedimento, durante o fechamento da incisão, era obtido o PEM final.

Figura 8 - Fotografia dos eletrodo-*probe* para estimulação direta do nervo laríngeo recorrente em campo operatório.



Fonte: elaborado pelo autor.

4.5.5 Análise dos parâmetros quantitativos dos PEMs

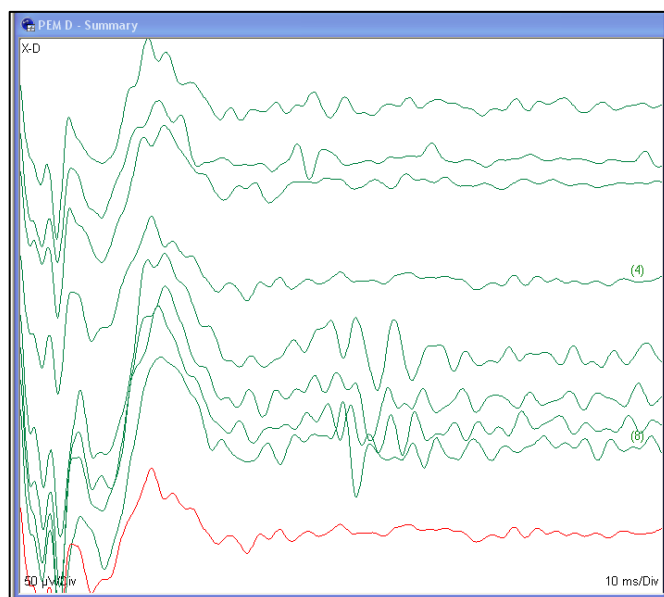
Foram usados os registros das monitorações neurofisiológicas de cada cirurgia salvos no *software* utilizado para a monitoração para a avaliação dos potenciais evocados motores. O estudo eletrofisiológico das ondas do PEM foi realizado por um único neurologista, sendo o mesmo profissional que realizou a monitoração prévias. Foram obtidos parâmetros quantitativos do PEM inicial e final, além de avaliação de mudanças de morfologia. Foi optado por não incluir indivíduos com idade < 18 anos para análise dos PEMs, tendo em vista particularidades da monitoração e diferenças possíveis na interpretação dos valores para este subgrupo.

Os parâmetros quantitativos avaliados foram:

- a) **latência** (em milissegundos - ms) - definida pela medida entre o artefato de estímulo e o início da primeira deflexão de onda;
- b) **amplitude** (em microvolts - μV) - definida pela distância entre o maior pico positivo e o maior pico negativo da onda polifásica.

A figura 9 exemplifica os PEMs do nervo vago obtido durante uma das cirurgias de tireoide:

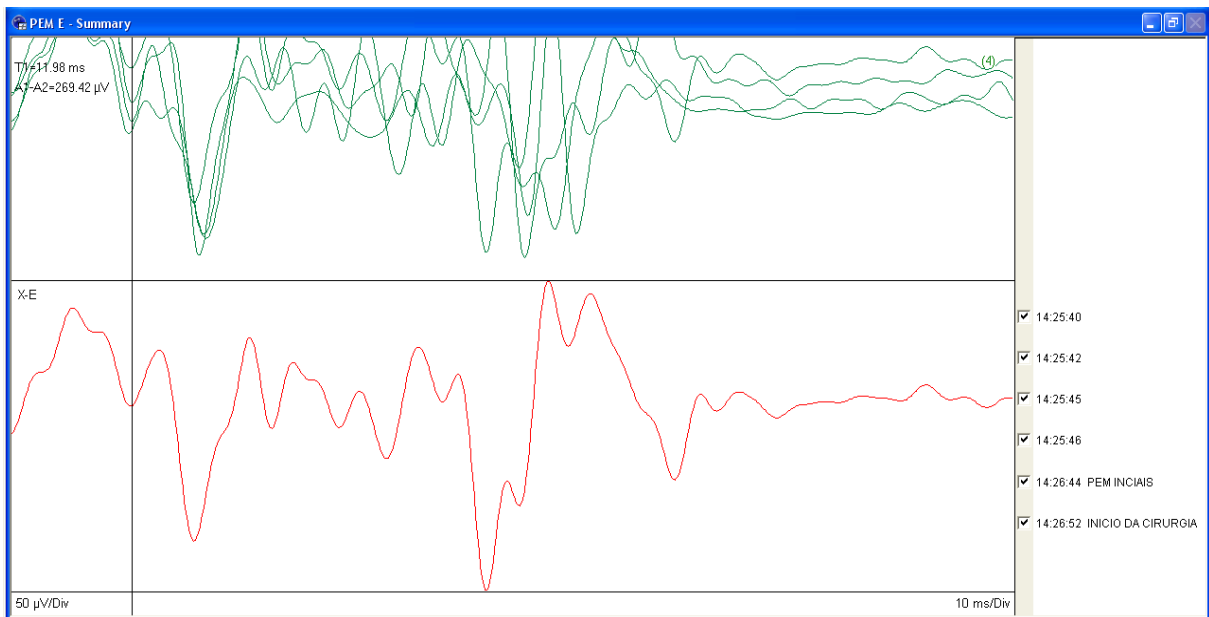
Figura 9 - Exemplo de registro dos PEMs do nervo vago durante uma cirurgia de tireoide.



Fonte: elaborado pelo autor.

A figura 10 exemplifica a forma como são obtidos os valores de latência e amplitude do PEM pela neurologista:

Figura 10 - Exemplo da obtenção dos parâmetros quantitativos (amplitude e latência) de um PEM registrado durante uma cirurgia de tireoide.



Fonte: elaborado pelo autor.

4.5.6 Análise estatística

Inicialmente, realizou-se uma análise descritiva dos dados. As variáveis qualitativas foram expressas em contagem de frequência (absoluta e relativa), enquanto as variáveis quantitativas foram apresentadas em medidas de tendência central (média ou mediana) e dispersão (desvio padrão, intervalo interquartilico ou percentis). Para testar a distribuição normal das variáveis quantitativas, foram utilizados os testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk.

A comparação entre os casos operados com MION e sem MION para avaliar diferenças nos resultados das variáveis sociodemográficas, clínicas, cirúrgicas e ocorrência de paralisia de prega vocal entre os grupos foi realizada por meio dos testes Qui-Quadrado e Teste exato de Fisher para variáveis qualitativas, e o Teste de Mann-Whitney para variáveis quantitativas.

Para avaliar os fatores associados à ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória, conduziu-se uma análise de regressão logística binária, considerando cada nervo dissecado. Inicialmente, foi realizada uma análise univariada para cada fator, utilizando os testes estatísticos Qui-Quadrado, Teste Exato de Fisher e Mann-Whitney. Os resultados com valor de significância $\leq 20\%$ foram selecionados para compor o modelo testado. A associação foi medida com razão de chances (RC) com intervalo de confiança de 95%.

Quanto à análise dos parâmetros eletrofisiológicos dos PEMs, realizou-se uma análise descritiva e analítica. A comparação dos parâmetros entre grupos (nervos com paralisia de prega vocal pós-operatória x sem paralisia) foi feita com o teste T de Student e teste de Mann-Whitney. Também foi realizada a comparação pareada dos parâmetros (PEM inicial x PEM final em cada nervo dissecado) utilizando os testes T pareado e teste de Wilcoxon. Para medir a correlação linear entre a variável idade e os parâmetros quantitativos, foram utilizadas a correlação de Pearson (paramétrica) e de Spearman (não paramétrica).

O nível de significância adotado para a interpretação dos resultados foi de 5%. Os testes estatísticos foram realizados utilizando o *software* IBM Statistical Package for Social Science (SPSS) versão 20. Também foi utilizado o *software* Origin versão 2018 (OriginLab Corporation) para a criação de gráficos.

5.1 Caracterização da amostra

A amostra final para análise foi de 285 indivíduos, sendo 200 (70,2%) operados sem MION e 85 (29,8%) submetidos a cirurgia com MION. A amostra foi composta predominante por 234 mulheres (82,1%) e 51 homens (17,9%). A idade variou de 6 anos a 81 anos, com média de 50,6 anos e desvio-padrão de 16,5 anos. A distribuição da população de acordo com a faixa etária encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes submetidos a cirurgia da tireoide e/ou esvaziamento central de acordo com a faixa etária.

Faixa etária	N	%
5 a 9 anos	1	0,4
10 a 19 anos	6	2,1
20 a 29 anos	29	10,2
30 a 39 anos	44	15,4
40 a 49 anos	50	17,5
50 a 59 anos	51	17,9
60 a 69 anos	68	23,9
70 a 79 anos	34	11,9
80 a 89 anos	2	0,7

Fonte: elaborado pelo autor.

Dos 285 indivíduos avaliados, a cirurgia mais frequente foi a tireoidectomia total, realizada em 139 casos (48,8%). Cinquenta e um indivíduos (17,9%) foram submetidos a tireoidectomia total com esvaziamento cervical central, associado ou não ao esvaziamento cervical lateral. Apenas um indivíduo (0,4%) realizou tireoidectomia total com esvaziamento exclusivamente lateral. Quarenta indivíduos (14,0%) realizaram tireoidectomia (parcial ou total) com exploração de paratireoides. Vinte e dois (7,7%) indivíduos já haviam realizado tireoidectomia total e realizaram apenas esvaziamento cervical central com ou sem esvaziamento cervical lateral. Dois indivíduos (0,8%) eram tireoidectomizados e foram submetidos à ressecção de granuloma em leito tireoidiano. Os resultados detalhados da frequência de todas as cirurgias realizadas estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição dos indivíduos de acordo com a cirurgia realizada.

Cirurgia realizada	N	%
TT	139	48,8
TT + EC central + EC lateral	33	11,6
Tireoidectomia parcial	23	8,1
TT + EC central	18	6,3
Exploração de paratireoides + TT	15	5,3
EC central + EC lateral	14	4,9
Exploração de paratireoides + TT + EC central	11	3,9
Exploração de paratireoides + tireoidectomia parcial	9	3,2
EC central	8	2,8
Exploração de paratireoides + tireoidectomia parcial + EC central	4	1,4
TT com esternotomia	3	1,1
Ressecção de granuloma em leito tireoidiano	2	0,7
Tireoidectomia parcial + EC central	2	0,7
Exploração de paratireoides + TT + EC central + EC lateral	1	0,4
Tireoidectomia parcial + EC central + EC lateral	1	0,4
TOETVA (tireoidectomia parcial)	1	0,4
TT + EC lateral	1	0,4

Fonte: elaborado pelo autor.

Legenda: TT - tireoidectomia total; EC - esvaziamento cervical; TOETVA - tireoidectomia endoscópica transoral por acesso vestibular.

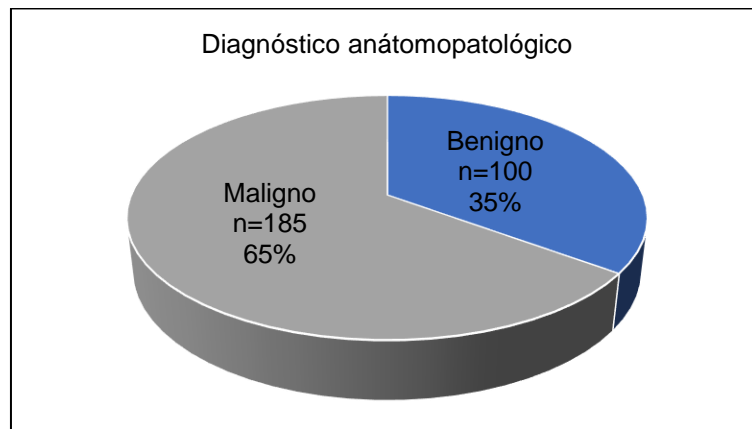
A principal indicação cirúrgica foi o câncer de tireoide, diagnosticado ou suspeito, presente em 191 (67,0%) dos indivíduos operados. Em seguida, bócio benigno e hipertireoidismo foram as duas outras principais causas, totalizando 63 casos (22,1%) dos casos avaliados. Os detalhes das indicações para as cirurgias estão descritos na Tabela 3.

Tabela 3 - Resultado da avaliação da indicação cirúrgica dos indivíduos avaliados.

Indicação da tireoidectomia e/ou esvaziamento central	N	%
Câncer de tireoide suspeito ou diagnosticado	191	67,0
Bócio benigno com sintomas	37	13,0
Hipertireoidismo	26	9,1
Nódulo com punção insatisfatória, indeterminada ou benigna	13	4,6
Hiperparatireoidismo	8	2,8
Totalização de tireoidectomia (câncer em cirurgia parcial prévia)	6	2,1
Tireoidectomia profilática (carcinoma medular familiar)	1	0,4
Outros	3	1,1

No que diz respeito ao diagnóstico anatomopatológico definitivo das peças cirúrgicas, a maioria foi consistente com o diagnóstico de malignidade (n=185; 65%) – conforme mostra a Figura 11. O carcinoma papilífero foi o principal tipo histológico identificado.

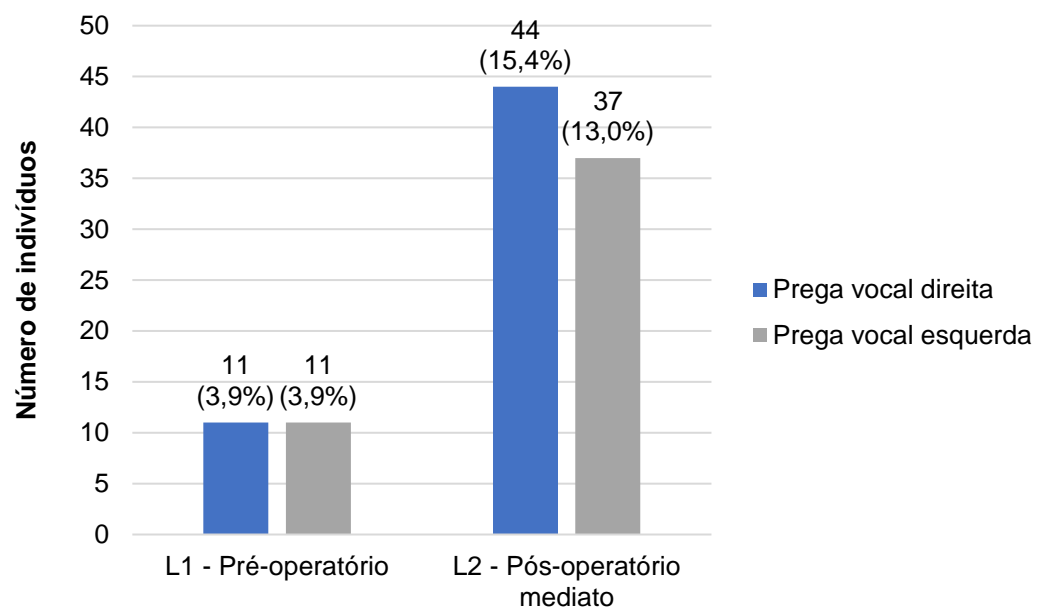
Figura 11 - Classificação dos casos operados de acordo com o diagnóstico anatomopatológico definitivo.



Fonte: elaborado pelo autor.

Na avaliação da laringoscopia pré-operatória (L1), 11 indivíduos demonstraram paralisia de prega vocal direita, enquanto 11 apresentaram paralisia de prega vocal esquerda. Na laringoscopia pós-operatória (L2), 44 indivíduos apresentaram paralisia de prega vocal direita e 37 mostraram paralisia de prega vocal esquerda (conforme indicado na Figura 12).

Figura 12 - Resultado da laringoscopia pré e pós operatória dos indivíduos operados.



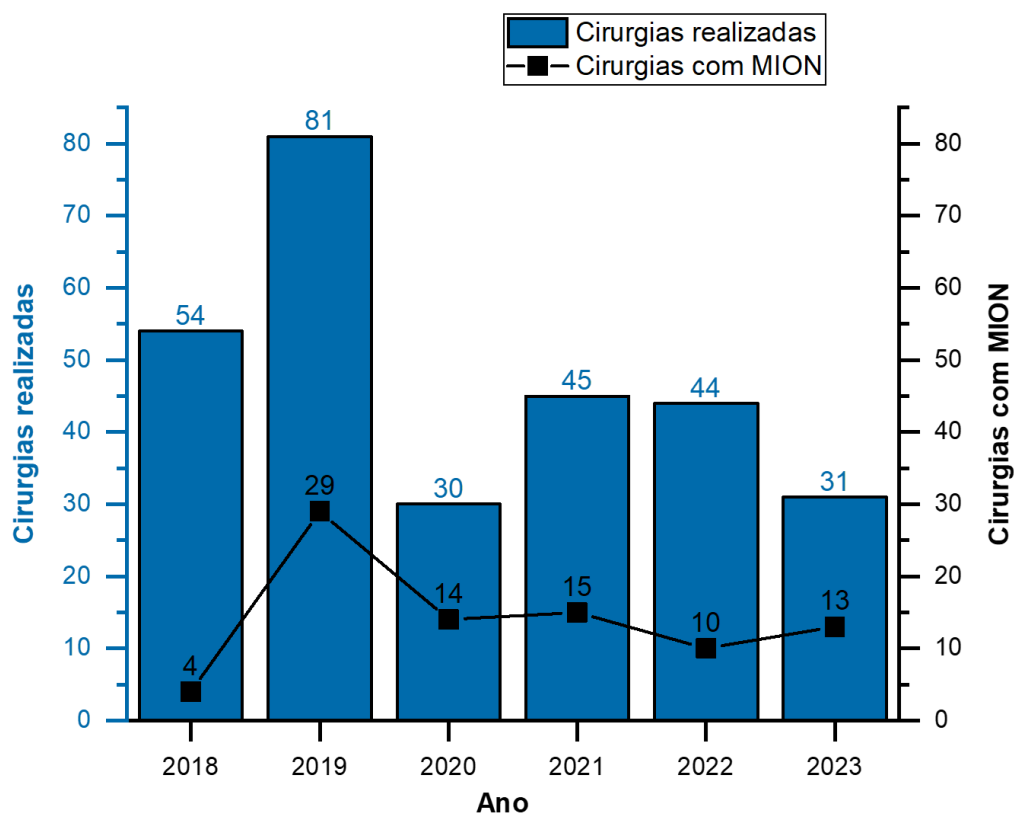
Fonte: elaborado pelo autor.

Dos 285 indivíduos avaliados, 56 (19,6%) desenvolveram paralisia de prega vocal após a cirurgia. Entre esses, quatro (7,1%) manifestaram paralisia de prega vocal bilateral. Um desses casos já apresentava paralisia de prega vocal unilateral antes da cirurgia, enquanto os demais mantinham preservada a mobilidade de ambas as pregas vocais anteriormente à intervenção cirúrgica.

5.2 Comparação entre os grupos – cirurgias sem e com MION

Dos 285 procedimentos cirúrgicos realizados, 85 foram conduzidos com MION e 200 sem a utilização de MION. A distribuição das cirurgias realizadas e aquelas com MION ao longo dos anos está apresentada na Figura 13.

Figura 13 - Número de cirurgias realizadas e número de cirurgias com MION de acordo com o ano.



Fonte: elaborado pelo autor.

Legenda: MION – monitoração intraoperatória de nervo.

Os dois grupos avaliados não apresentaram diferenças estatísticas significativas em relação às variáveis idade, sexo e semestre da cirurgia. Os resultados descritivos e as comparações estatísticas estão detalhados na Tabela 4.

Tabela 4 - Comparação das variáveis sociodemográficas entre indivíduos submetidos a cirurgia da tireoide com e sem MION.

Variáveis	Cirurgias com MION		Cirurgias sem MION		Valor-p
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	
Quantitativas					
Idade (em anos)	50,0	30,0	53,5	25,7	0,951*
Qualitativas	N	%	N	%	
Sexo					
Feminino	65	76,5	169	84,5	0,106**
Masculino	20	23,5	31	15,5	
Semestre da cirurgia					
Primeiro	42	49,4	95	47,5	0,768**
Segundo	43	50,6	105	52,5	

Fonte: elaborado pelo autor.

Legenda: IIQ – Intervalo interquartilico.

* - teste de Mann-Whitney; ** -Teste Qui-Quadrado.

Houve diferenças estatisticamente significantes no perfil cirúrgico entre os dois grupos na realização de tireoidectomia, EC central, EC lateral, quantidade de nervos sob risco e reoperação. O grupo de pacientes submetidos à cirurgia com MION demonstrou uma frequência maior de cirurgias sem tireoidectomia ou com tireoidectomia parcial, realização de EC central e lateral, presença de nervo exposto apenas em um lado e reoperação. Os resultados estão descritos na Tabela 5.

Tabela 5 - Comparação das variáveis sobre a cirurgia entre indivíduos submetidos a cirurgia da tireoide com e sem MION.

Variável	Cirurgias com MION		Cirurgias sem MION		Valor-p
	N	%	N	%	
Tireoidectomia					
Não	17	20,0	9	4,5	<0,001*
Sim, parcial	14	16,5	26	13,0	
Sim, total	54	63,5	165	82,5	
EC central					
Não	49	57,6	148	74,0	0,006*
Sim	36	42,4	52	26,0	
EC lateral					
Não	64	75,3	172	86,0	0,028*
Sim	21	24,7	28	14,0	
Exploração de paratireoides					
Não	78	91,8	167	83,5	0,066*
Sim	7	8,2	33	16,5	
Nervo sob risco					
Unilateral	25	29,4	29	14,5	0,003*
Bilateral	60	70,6	171	85,5	
Tipo de cirurgia					
Primária	63	74,1	188	94,0	<0,001*
Reabordagem	22	25,9	12	6,0	
Resultado histopatológico					
Benigno	31	36,5	69	34,5	0,750*
Maligno	54	63,5	131	65,5	

Fonte: elaborado pelo autor.* -Teste Qui-Quadrado.

Não houve diferença estatisticamente significativa na ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória entre os grupos estudados. Observou-se a ocorrência de paralisia de prega vocal bilateral apenas no grupo sem MION, contudo, sem significância estatística (valor de $p > 0,05$). Foi identificada uma maior proporção de indivíduos com paralisia de duração transitória no grupo sem MION, porém, sem diferença estatística significativa (valor de $p > 0,05$). Ressalta-se que a informação sobre a duração da paralisia esteve disponível em apenas 54% dos casos de paralisia de prega vocal. Os resultados da análise estatística foram detalhados na Tabela 6.

Tabela 6 - Comparação dos resultados de paralisia de prega vocal pós-operatória entre indivíduos submetidos a cirurgia da tireoide com e sem MION.

Variável	Cirurgias com MION		Cirurgias sem Mion		Valor-p
	N	%	N	%	
Paralisia de prega vocal pós-operatória (n=264)					
Não	56	76,7	153	80,1	0,544*
Sim	17	23,3	38	19,9	
Classificação paralisia (n=55)					
Unilateral	17	100,0	35	92,1	0,544**
Bilateral	0	-	3	7,9	
Duração paralisia (n=30)					
Permanente	3	60,0	7	28,0	0,300**
Transitória	2	40,0	18	72,0	

Fonte: elaborado pelo autor.

* - Teste Qui-Quadrado; ** - Teste Exato de Fisher.

5.3 Fatores associados a paralisia de prega vocal pós-operatória

5.3.1 Tireoidectomias (geral)

Entre os indivíduos submetidos à tireoidectomia, foram dissecados 448 nervos laríngeos recorrentes inferiores com função preservada no pré-operatório, conforme avaliação por laringoscopia indireta. Na laringoscopia pós-operatória, 397 nervos (89%) mantiveram mobilidade preservada, enquanto 51 nervos (11%) apresentaram paralisia. As variáveis associadas à ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória foram a realização de EC central ($p < 0,001$) e a presença de tireoide no estudo histopatológico da peça ($p < 0,024$). Os resultados dos testes estatísticos de associação foram descritos na Tabela 7 e 8.

Tabela 7 - Resultado dos testes de associação entre a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória e variáveis sociodemográficas e clínico-cirúrgicas em nervos dissecados em indivíduos submetidos a tireoidectomia.

Variável	Nervos sem paralisia PV pós-operatória		Nervos com paralisia PV pós-operatória		Total	Valor-p
	N	%	N	%		
Sexo						0,085*
Masculino	63	15,9	13	25,5	76	
Feminino	334	84,1	38	74,5	372	
Semestre						0,941*
Primeiro	189	47,6	24	47,1	213	
Segundo	208	52,4	27	52,9	235	
Cirurgia						0,838*
Sem MION	301	75,8	38	74,5	339	
Com MION	96	24,2	13	25,5	103	
Tireoidopatia						0,950*
Ausente	281	71,1	34	66,7	315	
Hipotireoidismo	57	14,4	7	13,7	64	
Hipertireoidismo	57	14,4	10	19,6	67	
Extensão cirurgia						0,702**
Unilateral	14	3,5	2	3,9	16	
Bilateral	383	96,5	49	96,1	432	
EC central						<0,001*
Não	346	87,2	34	66,7	380	
Sim	51	12,8	17	33,3	68	
EC lateral						0,315*
Não	347	87,4	42	82,4	389	
Sim	50	12,6	9	17,6	59	
Exploração mediastino						0,656*
Não	351	88,4	44	86,3	395	
Sim	46	11,6	7	13,7	53	
Exploração de paratireoide						0,249*
Não	343	86,4	47	92,2	390	
Sim	54	13,6	4	7,8	58	
Tireoidite (histopatológico)						0,024*
Não	279	70,5	28	54,9	307	
Sim	117	29,5	23	45,1	140	
Malignidade						0,383*
Não	125	31,5	13	25,5	138	
Sim	272	68,5	38	74,5	310	

Fonte: elaborado pelo autor.

Legenda: PV – prega vocal; EC – esvaziamento cervical;

* - Teste Qui-Quadrado; ** - Teste Exato de Fisher.

Tabela 8 - Resultado dos testes de associação entre a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória e as variáveis idade e volume tireoidiano em nervos dissecados em indivíduos submetidos a tireoidectomia.

Variável	Nervos sem paralisia PV pós-operatória		Nervos com paralisia PV pós-operatória		N	Valor-p
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ		
Idade (anos)	51,5	28,0	57,0	26,0	449	0,243*
Volume tireoidiano (cm³)	6,5	11,1	11,1	19,5	419	0,179*

Fonte: elaborado pelo autor.

Legenda: PV – prega vocal;

* - Teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

Foram incluídas no ajuste do modelo de regressão logística binária as variáveis que demonstraram probabilidade de significância igual ou menor a 20% na análise univariada (sexo, EC central, tireoidite e volume tireoidiano). No entanto, apenas as variáveis EC central e tireoidite apresentaram associação significativa (valor-p 0,009 e 0,014 respectivamente) para a ocorrência de paralisia de prega vocal no modelo analisado. Os resultados detalhados estão apresentados na Tabela 9.

Tabela 9 - Resultado da regressão logística binária para avaliar variáveis associadas a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória em nervos dissecados durante tireoidectomia (n=419).

Variável	RC	IC (95%)		Valor-p
		Inferior	Superior	
Sexo				
Feminino	1,000			0,124
Masculino	1,837	0,846	3,988	
EC central				
Não	1,000			0,009
Sim	2,646	1,275	5,494	
Tireoidite (histopatológico)				
Não	1,00			0,014
Sim	2,261	1,182	4,326	
Volume tireoidiano (cm³)	0,998	0,986	1,010	0,765

Fonte: elaborado pelo autor.

Legenda: EC – Esvaziamento cervical; RC – Razão de Chances; IC – Intervalo de Confiança.

5.3.2 Tireoidectomias oncológicas

Considerando apenas as cirurgias de tireoidectomia com resultado oncológico, foram dissecados 311 nervos que mantiveram mobilidade normal na laringoscopia indireta pré-operatória. A taxa de paralisia de prega vocal no pós-operatório foi de 12%

(38 nervos). As variáveis associadas à ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória foram a realização de EC central ($p < 0,001$) e o extravasamento extratireoidiano do tumor identificado no lado dissecado ($p < 0,003$). Os resultados dos testes estatísticos de associação estão detalhados nas Tabelas 10 e 11.

Tabela 10 - Resultado dos testes de associação entre a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória e variáveis sociodemográficas e clínico-cirúrgicas em nervos dissecados em indivíduos submetidos a tireoidectomia oncológica.

Variável	Nervos sem paralisia PV pós-operatória		Nervos com paralisia PV pós-operatória		Total	Valor-p
	N	%	N	%		
Sexo						0,133*
Masculino	39	14,3	9	23,7	48	
Feminino	234	85,7	29	76,3	263	
Semestre						0,745*
Primeiro	136	49,8	20	52,6	156	
Segundo	137	50,2	18	47,7	155	
Cirurgia						0,697*
Sem MION	209	76,6	28	73,7	237	
Com MION	64	23,4	10	26,3	74	
Tireoidopatia						0,952*
Ausente	208	76,8	29	76,3	237	
Hipotireoidismo / Hipertireoidismo	63	23,2	9	23,7	72	
EC central						<0,001*
Não	228	83,5	21	55,3	249	
Sim	45	16,5	17	44,7	62	
EC lateral						0,429*
Não	233	81,7	29	76,3	252	
Sim	50	18,3	9	23,7	59	
Exploração mediastino						0,567**
Não	246	90,1	33	86,8	279	
Sim	27	9,9	5	13,2	32	
Exploração de paratireoide						0,487**
Não	254	93,0	37	97,4	291	
Sim	19	7,0	1	2,6	20	
Tireoidite (histopatológico)						0,568*
Não	192	70,3	25	65,8	217	
Sim	81	29,7	13	34,2	94	
Extensão extratireoidiana						0,003**
Não	244	89,7	27	71,1	271	
Sim	28	10,3	11	28,9	39	
Estadiamento						0,100*
T1-T2	175	64,1	18	50,0	193	
T3-T4	98	35,9	18	50,0	116	

Fonte: elaborado pelo autor.

Legenda: PV – prega vocal; EC – esvaziamento cervical;

* - Teste Qui-Quadrado; ** - Teste Exato de Fisher.

Tabela 11 - Resultado dos testes de associação entre a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória e as variáveis idade e volume tireoidiano em nervos dissecados em indivíduos submetidos a tireoidectomia oncológica.

Variável	Nervos sem paralisia PV pós-operatória		Nervos com paralisia PV pós-operatória		N	Valor-p
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ		
Idade (anos)	45,0	27,5	51,0	32,5	311	0,413*
Volume tireoidiano (cm³)	5,45	6,34	9,0	18,6	295	0,076*

Fonte: elaborado pelo autor.

Legenda: PV – prega vocal;

* - Teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

No modelo de regressão logística binária, foram incluídas as variáveis sexo, EC central, extravasamento extratireoidiano, estadiamento patológico T e volume tireoidiano (probabilidade de significância igual ou menor a 20% na análise univariada). Mais uma vez, apenas a variável EC central demonstrou associação significativa (valor-p de 0,009) com a ocorrência de paralisia de prega vocal no modelo analisado. Os resultados detalhados estão apresentados na Tabela 12.

Tabela 12 - Resultado da regressão logística binária para avaliar variáveis associadas a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória em nervos dissecados durante tireoidectomia oncológica (n=294).

Variável	RC	IC (95%)		Valor-p
		Inferior	Superior	
Sexo				
Feminino	1,000			0,300
Masculino	1,622	0,650	4,043	
EC central				
Não	1,000			0,050
Sim	2,375	1,002	5,630	
Extensão extratireoidiana				
Não	1,000			0,176
Sim	2,080	0,720	6,009	
Estadiamento T				
T1-T2	1,000			0,925
T3-T4	1,043	0,429	2,539	
Volume tireoidiano (cm³)	1,004	0,990	1,018	0,594

Fonte: elaborado pelo autor.

Legenda: EC – Esvaziamento cervical; ETE - Extravasamento extratireoidiano; RC – Razão de Chances; IC – Intervalo de Confiança.

5.3.3 Tireoidectomias exclusivas (sem esvaziamento cervical)

No grupo de cirurgias de tireoidectomia sem esvaziamento cervical associado, foram dissecados 380 nervos que mantiveram mobilidade normal na laringoscopia indireta pré-operatória. A taxa de paralisia de prega vocal no pós-operatório foi de 9% (34 nervos). A única variável associada à ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória foi a presença de tireoidite identificada no exame histopatológico da peça ($p=0,039$). Os detalhes dos testes estatísticos de associação estão descritos nas Tabelas 13 e 14.

Tabela 13 - Resultado dos testes de associação entre a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória e variáveis sociodemográficas e clínico-cirúrgicas em nervos dissecados em indivíduos submetidos a tireoidectomia sem esvaziamento cervical associado.

Variável	Nervos sem paralisia PV pós-operatória		Nervos com paralisia PV pós-operatória		Total	Valor-p
	N	%	N	%		
Sexo						0,073*
Masculino	51	14,7	9	26,5	60	
Feminino	295	85,3	25	73,5	350	
Semestre						0,449*
Primeiro	166	48,0	14	41,2	180	
Segundo	180	52,0	20	58,8	200	
Cirurgia						0,718*
Sem MION	264	76,3	25	73,5	289	
Com MION	82	23,7	9	26,5	91	
Tireoidopatia						0,384*
Ausente	239	69,5	22	64,7	261	
Hipertireoidismo	54	15,7	4	11,8	58	
Hipotireoidismo	51	14,8	8	23,5	59	
Exploração de paratireoide						1,000**
Não	299	86,4	30	88,2	329	
Sim	47	13,6	4	11,8	51	
Tireoidite (histopatológico)						0,039*
Não	242	70,1	18	52,9	260	
Sim	103	29,9	16	47,1	119	
Malignidade						0,629*
Não	118	34,1	13	38,2	131	
Sim	228	65,9	21	61,8	249	

Fonte: elaborado pelo autor.

Legenda: PV – prega vocal;

* - Teste Qui-Quadrado; ** - Teste Exato de Fisher.

Tabela 14 - Resultado dos testes de associação entre a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória e as variáveis idade e volume tireoidiano em nervos dissecados em indivíduos submetidos a tireoidectomia sem esvaziamento cervical associado.

Variável	Nervos sem paralisia PV pós-operatória		Nervos com paralisia PV pós-operatória		N	Valor-p
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ		
Idade (anos)	53,0	27,2	61,0	22,5	380	0,143*
Volume tireoidiano (cm³)	6,5	11,3	12,3	22,2	356	0,259*

Fonte: elaborado pelo autor.

Legenda: PV – prega vocal;

* - Teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

No modelo de regressão logística binária, foram incluídas as variáveis sexo, tireoidite e idade (probabilidade de significância igual ou menor a 20% na análise univariada). Apenas a variável tireoidite demonstrou associação significativa (valor-p de 0,036 com a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória no modelo analisado. Os resultados detalhados estão apresentados na Tabela 15.

Tabela 15 - Resultado da regressão logística binária para avaliar variáveis associadas a ocorrência de paralisia de prega vocal pós-operatória em nervos dissecados durante tireoidectomia sem esvaziamento cervical associado (n=379).

Variável	RC	IC (95%)		Valor-p
		Inferior	Superior	
Sexo				
Feminino	1,000			0,117
Masculino	1,943	0,846	4,463	
Tireoidite (histopatológico)				
Não	1,000			0,036
Sim	2,154	1,049	4,420	
Idade (anos)	1,017	0,993	1,041	0,168

Legenda: OR – Razão de Chances; IC – Intervalo de Confiança.

5.4 Parâmetros quantitativos da MION

5.4.1 Nervos sem alteração de mobilidade

Foram selecionados os nervos dissecados com função preservada, avaliada pela laringoscopia indireta perioperatória, em pacientes com idade \geq 18 anos. Inicialmente, foram identificados 115 nervos. Entretanto, 6 deles não foi possível obter

parâmetros quantitativos do PEM e 3 apresentaram ruídos, resultando em uma amostra final de 106 nervos dissecados para a análise. A amplitude média inicial foi de $264 \pm 115\mu\text{V}$ e a final foi de $249 \pm 119\mu\text{V}$. Observou-se diferença significativa na amplitude final entre pacientes com idade até 40 anos e aqueles acima de 40 anos ($p=0,020$). Os resultados dos parâmetros obtidos, assim como a comparação desses parâmetros de acordo com as variáveis clínicas e sociodemográficas, estão detalhados na Tabela 16.

Tabela 16 - Análise descritiva e comparação da amplitude dos PEM obtidos em cirurgias da tireoide.

Variável	Nervos dissecados (N)	Amplitude inicial (μV)			Amplitude final (μV)		
		Media	DP	Valor-p	Média	DP	Valor-p
Lado							
Direito	52	278	122	0,230*	257	118	0,486*
Esquerdo	54	250	108		241	120	
Sexo							
Masculino	16	278	116	0,591*	268	118	0,481*
Feminino	90	261	116		245	119	
Idade							
Até 40 anos	40	280	116	0,267*	280	89	0,020*
> 40 anos	66	254	114		230	131	
Cirurgia							
Primária	85	263	117	0,854*	246	126	0,597*
Reoperação	21	268	112		259	88	
Geral	106	264	115		249	119	

Fonte: elaborado pelo autor.

Legenda: DP – Desvio-padrão;

* - Teste T de Student

Em relação à latência, o valor mediano inicial foi de 10,32ms ($P_{25}=9,46$ e $P_{75}=11,81\text{ms}$), enquanto o valor final foi de 10,49ms ($P_{25}=9,69$ e $P_{75}=12,23\text{ms}$). Houve também diferença significativa na latência final entre indivíduos com até 40 anos e indivíduos acima de 40 anos ($p=0,011$). Os resultados dos valores de latência obtidos nos PEM inicial e final, bem como a comparação desses valores, estão apresentados na Tabela 17.

Tabela 17 - Análise descritiva e comparação da latência dos PEM obtidos em cirurgias da tireoide.

Variável	Nervos em risco (n)	Latência inicial (ms)			Latência final (ms)		
		Mediana	P ₂₅ – P ₇₅	Valor-p	Mediana	P ₂₅ – P ₇₅	Valor-p
Lado							
Direito	52	10,71	9,48 – 12,35	0,182*	10,94	9,85 – 13,07	0,104*
Esquerdo	54	9,92	9,41 – 11,21		10,39	9,48 – 11,72	
Sexo							
Masculino	16	10,9	9,09 – 12,5	0,741*	11,6	9,74 – 12,3	0,643*
Feminino	90	10,2	9,48 – 11,74		10,4	9,55 – 12,15	
Idade							
Até 40 anos	40	10,48	9,74 – 12,35	0,229*	11,10	10,14 – 13,07	0,011*
> 40 anos	66	10,24	9,15 – 11,75		10,27	9,46 – 11,74	
Cirurgia							
Primária	85	10,17	9,37 – 11,85	0,557*	10,53	9,49 – 12,27	0,769*
Reoperação	21	10,78	9,54 – 12,05		10,46	9,96 – 12,37	
Geral	106	10,32	9,46 – 11,81		10,49	9,69 – 12,23	

Fonte: elaborado pelo autor.

Legenda: P₂₅ – Percentil 25; P₇₅ – Percentil 75.

* - *Teste de Mann-Whitney*;

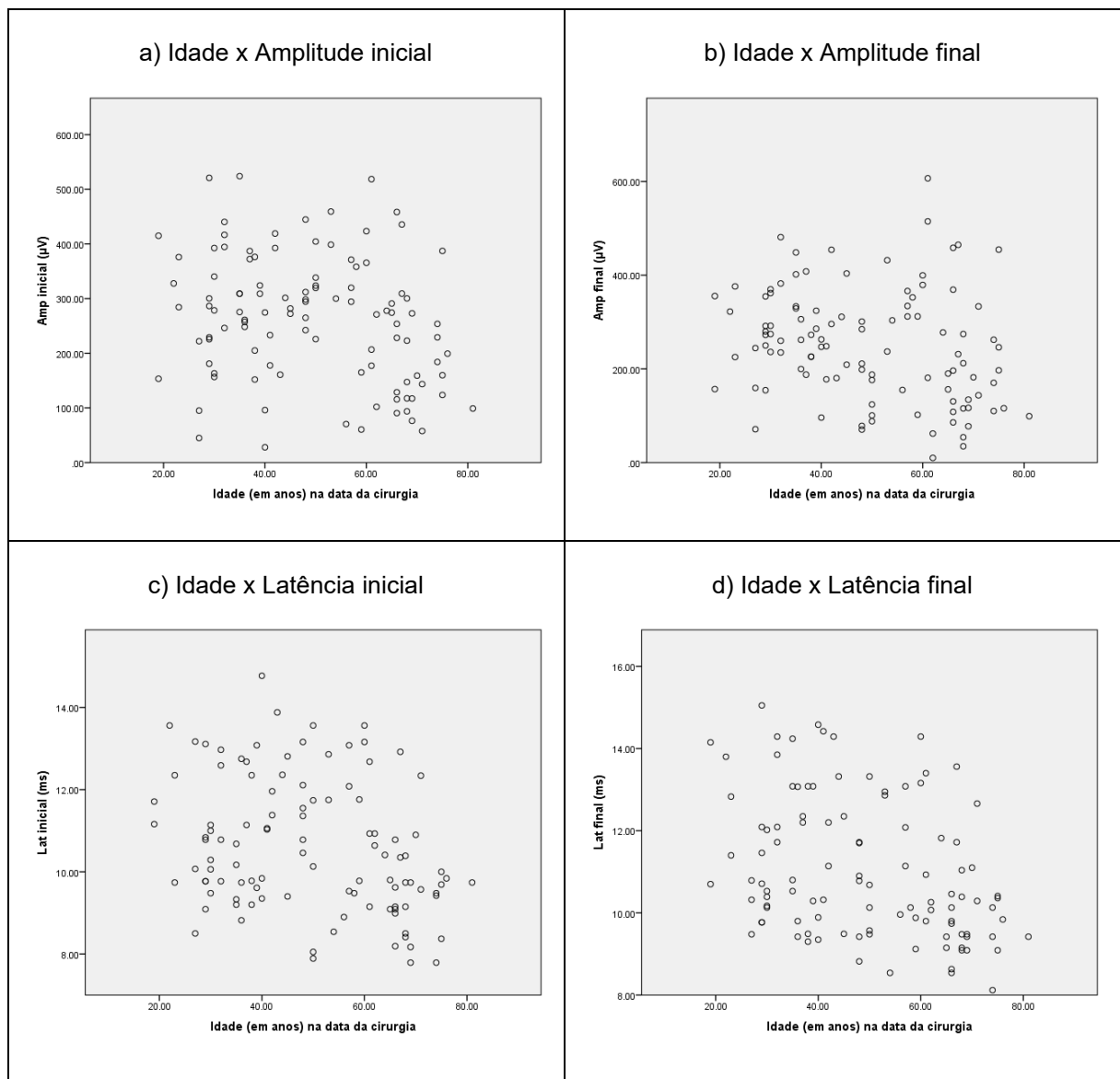
Na análise de correlação entre a variável idade e os parâmetros quantitativos do PEM, observou-se uma correlação negativa significativa para todos os parâmetros avaliados. Entretanto, os coeficientes calculados indicaram que essas correlações são consideradas fracas. Os resultados detalhados dessa análise foram apresentados na Tabela 18, e os gráficos de dispersão correspondentes estão na Figura 14.

Tabela 18 - Análise de correlação entre a variável idade e os parâmetros quantitativos dos PEMs.

Variáveis testadas para correlação	N	Coefficiente de correlação	Valor-p	
Idade (anos) x	Amplitude inicial (mV)	106	-0,248*	0,010
	Amplitude final (mV)	106	-0,231*	0,017
	Latência inicial (ms)	106	-0,304**	0,002
	Latência final (ms)	106	-0,374**	<0,001

Fonte: elaborado pelo autor.

* - Correlação de Pearson; ** - Correlação de Spearman.

Figura 14 - Gráficos de dispersão para idade (em anos) versus parâmetros quantitativos dos PEMs.

Fonte: elaborado pelo autor.

5.4.2 Nervos com alteração de mobilidade na laringoscopia pré-operatória

Dos nervos dissecados em indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, 9 apresentaram comprometimento da função no pré-operatório, conforme avaliação pela laringoscopia indireta (L1). No estudo do PEM desses nervos, observou-se que 4 (44%) apresentavam ausência de formação de onda no início da cirurgia, 3 (33%) demonstravam PEM com aspecto assimétrico em comparação ao PEM contralateral

e 2 (22%) exibiam PEM com aspecto normal. Os parâmetros quantitativos obtidos para aqueles em que foi possível a quantificação estão apresentados na Tabela 19.

Tabela 19 - Análise descritiva dos parâmetros quantitativos dos PEMs dos nervos dissecados com alteração de mobilidade pré-operatória.

Variável	N	Estatística descritiva	
Amplitude		Média	DP
Inicial	5	342	154
Final	5	321	29
Latência		Mediana	P₂₅ – P₇₅
Inicial	5	9,03	8,30 – 13,56
Final	5	9,80	9,03 – 14,28

Fonte: elaborado pelo autor.

Legendas: DP – Desvio-padrão; P₂₅ – Percentil 25; P₇₅ – Percentil 75.

5.4.3 Nervos com alteração de mobilidade na laringoscopia pós-operatória

Foram identificados 14 nervos dissecados em indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos que manifestaram alteração de função no pós-operatório, avaliada pela laringoscopia indireta. Dentre esses, 7 nervos (50%) apresentaram mudança na morfologia do PEM ao final da cirurgia. Um nervo (7%) demonstrou redução na amplitude, mantendo, contudo, a morfologia preservada. Seis nervos (43%) não evidenciaram alterações na onda eletrofisiológica. A Tabela 20 resume os achados encontrados. As Tabelas 21 e 22 apresentam a análise descritiva dos parâmetros quantitativos obtidos.

Tabela 20 - Resultado dos achados encontrados nos PEMs em nervos dissecados com paralisia de prega vocal pós-operatória.

Participante	Lado do nervo	Mudança morfologia	Amplitude final <100 μ V	Queda \leq 50% da amplitude inicial	Aumento \geq 5% da latência inicial	Aumento latência \geq 10% da latência final
41	E	x				
43	D	x			x	x
90	E	x				
96	D	x	x	x		
99	D	x				
128	D					
130	D				x	x
134	D					
145	D		x		x	x
152	E	x			x	x
162	D					
167	E					
196	E	x			x	x
201	D		x	x		
Total – n (%)		7 (50%)	3 (21%)	2 (14%)	5 (36%)	5 (36%)

Fonte: elaborado pelo autor.

Legendas: E – Esquerdo; D – Direito.

Tabela 21 - Análise descritiva dos resultados de amplitude dos PEMs em nervos dissecados com paralisia de prega vocal pós-operatória.

Amplitude	N	Média	DP
Inicial (μ V)	14	279	123
Final (μ V)	14	259	172
Variação absoluta (μ V)	14	-20	169
Variação em relação a inicial (%)	14	-5%	43%

Fonte: elaborado pelo autor.

Legendas: DP – Desvio-padrão.

Tabela 22 - Análise descritiva dos resultados de latência dos PEMs em nervos dissecados com paralisia de prega vocal pós-operatória

Latência	N	Mediana	P ₂₅ – P ₇₅
Inicial (ms)	14	10,14	9,70 – 11,65
Final (ms)	14	9,48	9,48 – 11,69
Variação absoluta (ms)	14	0,00	-1,33 – 1,01
Variação em relação a inicial (%)	14	0%	- 11% – 11%

Fonte: elaborado pelo autor.

Legendas: P₂₅ – Percentil 25; P₇₅ – Percentil 75.

5.4.4 Comparação parâmetros entre grupos

Nenhum dos nervos dissecados sem paralisia de prega vocal pós-operatória evidenciou mudança na morfologia do PEM. Por outro lado, metade dos nervos dissecados que apresentaram paralisia demonstraram alteração na morfologia da onda eletrofisiológica. A comparação entre os dois grupos em relação à ocorrência de alteração na morfologia está apresentada na Tabela 23.

Tabela 23 - Resultados da alteração na morfologia da onda eletrofisiológica comparando os grupos conforme a presença de paralisia de prega vocal pós-operatória.

Alteração morfologia PEM	Nervos dissecados sem paralisia PV pós-operatória		Nervos dissecados com paralisia PV pós-operatória		Valor p
	N	%	N	%	
Não	101	100%	7	50%	<0,001*
Sim	0	-	7	50%	

Fonte: elaborado pelo autor.

Legendas: PV – prega vocal;

* - Teste exato de Fisher.

Na comparação pareada entre os parâmetros iniciais e finais de cada grupo, identificou-se diferença significativa apenas na latência inicial e final no grupo de nervos dissecados sem paralisia de prega vocal pós-operatória (diferença mediana de 0,33ms – valor-p < 0,001). Os resultados dessa comparação estão apresentados na Tabela 24.

Tabela 24 - Comparação pareada entre parâmetros iniciais e finais entre os grupos conforme a presença de paralisia de prega vocal pós-operatória.

Grupo	Comparação	N	Valor-P
Sem paralisia PV	Amplitude inicial x final	109	0,250*
	Latência inicial x final	109	<0,001**
Com paralisia PV	Amplitude inicial x final	14	0,670*
	Latência inicial x final	14	0,875**

Fonte: elaborado pelo autor.

* - Teste T pareado; ** - Teste de Wilcoxon.

Na comparação independente dos parâmetros quantitativos dos PEMs entre os grupos, não foi observada diferença estatisticamente significativa para nenhum dos parâmetros avaliados. Os resultados dessa análise estão apresentados na Tabela 25.

Tabela 25 - Comparação independente dos parâmetros quantitativos dos PEMs entre os grupos conforme a presença de paralisia de prega vocal pós-operatória.

Parâmetro	Sem paralisia de PV (n=109)		Com paralisia PV (n=14)		Valor P
	Média	DP	Média	DP	
Amplitude					
Final (μV)	248	120	259	172	0,822*
Varição absoluta (μV)	-12	113	-20	169	0,879*
Varição em relação a inicial (%)	15%	105%	-5%	43%	0,202*
Latência	Mediana	P₂₅ – P₇₅	Mediana	P₂₅ – P₇₅	
Final (ms)	10,5	9,75 – 12,20	10,37	9,48 – 11,69	0,437**
Varição absoluta (ms)	0,33	-0,21 – 0,95	0,00	-1,33 – 1,01	0,329**
Varição em relação a inicial (%)	3%	-1% – 9%	0%	-11% - 11%	0,345**

Fonte: elaborado pelo autor.

Legenda: PV – Prega vocal; DP – Desvio-padrão; P₂₅ – Percentil 25; P₇₅ – Percentil 75;

* - Teste T de Student; ** - Teste de Mann-Whitney

Desde as primeiras diretrizes internacionais para monitoração do NLR em cirurgias de tireoide e paratireoides, diversos estudos foram publicados sobre o impacto, resultados e inovação da MION. Todavia, a literatura científica explora a utilização da EMG laríngea por meio da estimulação direta do nervo vago. A literatura é escassa em trabalhos utilizando PEM vagal para monitorar o NLR em cirurgias da tireoide e paratireoide. Pela revisão de literatura realizada, esta foi a primeira vez em que foi realizado estudo para avaliar o impacto e explorar os parâmetros quantitativos dessa modalidade de MION.

6.1 Comparação entre os grupos com e sem MION

Os resultados apresentados indicam uma taxa de paralisia de prega vocal no pós-operatório imediato de 23% no grupo com MION e 20% no grupo sem MION. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. A incidência de paralisia de prega vocal pós-operatória foi maior do que a habitualmente citada na literatura. No entanto, é importante considerar as particularidades da casuística, incluindo o ambiente de um hospital universitário, onde as cirurgias foram realizadas por profissionais em curva de aprendizado, além da maior complexidade dos casos atendidos no serviço. Ainda, o protocolo assistencial do serviço preconiza a realização de laringoscopia indireta no pós-operatório mediato em todos os pacientes operados, independente da presença de sintomas. Esses fatores podem influenciar os resultados e explicar as taxas observadas, destacando a importância de uma interpretação cuidadosa dos dados. Um estudo semelhante em um hospital escola brasileiro relatou resultados comparáveis, com uma incidência de paralisia de prega vocal transitória de 21,0% e permanente de 6,6% (IYOMASA *et al.*, 2019).

Os principais estudos de metanálise publicados indicam a falta de diferença estatística significativa nos resultados entre cirurgias realizadas com e sem Monitorização Intraoperatória do Nervo Laríngeo Recorrente (MION). Cirocchi *et al.* (2019) mostrou a ausência de evidência conclusiva sobre a superioridade ou inferioridade da MION em comparação com a identificação visual do nervo. Davey *et al.* (2022) também não encontrou diferença estatisticamente significativa para paralisia

de prega vocal transitória ou permanente. Ambas metanálises incluíram apenas ensaios clínicos randomizados em tireoidectomias. No entanto, os dados foram limitados a estimulação direta intermitente do nervo vago.

Os resultados revelaram uma diferença estatisticamente significativa para várias variáveis, como o tipo de tireoidectomia, realização de esvaziamento cervical central e lateral, número nervos sob risco e reoperação. Essa diferença pode ser atribuída ao perfil específico dos pacientes submetidos à MION em nosso serviço, onde reoperações ou cirurgias mais extensas são priorizadas para a monitoração intraoperatória. No entanto, é essencial notar que essa característica pode introduzir um viés na análise, uma vez que o estudo é retrospectivo e não permitiu a randomização da amostra entre os grupos.

Os resultados evidenciaram a ocorrência de paralisia de prega vocal bilateral exclusivamente no grupo sem MION. Além disso, a proporção de indivíduos com paralisia definitiva foi maior no grupo sem MION (60%) em comparação com o grupo com MION (28%). Embora não tenham sido encontradas diferenças estatísticas significativas, esses achados sugerem a possibilidade de um benefício da MION não apenas na prevenção no pós-operatório mediato, mas especialmente na prevenção de paralisia bilateral e paralisia permanente. Vale ressaltar que o seguimento com laringoscopia seriada por pelo menos 6 meses foi realizado por pouco mais da metade dos indivíduos no estudo, e o tamanho amostral, principalmente na estratificação da duração da paralisia, pode ter sido um limitante para a identificação de diferenças significativas.

6.2 Fatores associados a paralisia de prega vocal

A taxa de paralisia de prega vocal pós-operatória foi de 11% entre os nervos dissecados. A análise de regressão logística identificou a realização de EC central e a presença de tireoidite no exame histopatológico como fatores associados a um maior risco de paralisia. Ao considerar apenas casos oncológicos, a realização de esvaziamento central foi o único fator associado. No subgrupo de tireoidectomias sem esvaziamento, apenas a presença de tireoidite foi associada ao aumento do risco de

paralisia. Esses resultados destacam a importância desses fatores na avaliação do risco de paralisia de prega vocal em cirurgias de tireoide. Vale ressaltar que o diagnóstico pré-operatório de hiper ou hipotireoidismo não apresentou associação a maior risco de paralisia de prega vocal.

Uma coorte prospectiva multicêntrica realizada na Europa também encontrou maior risco para desenvolvimento de paralisia de prega vocal em pacientes com tireoidite no exame histopatológico. No entanto, apresentou resultados diferentes em relação a MION. O estudo avaliou 4.598 cirurgias. A incidência global de paralisia de prega vocal foi de 1,1%. O estudo identificou fatores de risco associados a paralisia de prega vocal pós-operatória, incluindo a presença de tireoidite no exame histopatológico (RC=2,03 – IC95%=1,10-3,76) e danos ao nervo laríngeo recorrente (NLR) observados durante a cirurgia (RC=34,77 – IC95%=2,91-48,07). Por outro lado, fatores de proteção incluíram centros com maior volume de cirurgias (RC=0,05 – IC95%=0,01-0,13) e o uso de MION, com a técnica específica não especificada (RC=0,34 – IC95%=0,16–0,73) (STAUBITZ *et al.*, 2020).

Uma meta-análise mais recente avaliou 73.325 nervos quanto à ocorrência de paralisia de prega vocal em tireoidectomias. A incidência de paralisia de prega vocal temporária na amostra total foi de 3,3%, e a incidência de paralisia definitiva foi de 0,4%. A comparação entre grupos com e sem monitoração do NLR em relação à paralisia de prega vocal não apresentou diferença estatisticamente significativa. A análise foi estratificada pela técnica utilizada de estimulação direta do nervo vago (contínua ou intermitente). Independentemente da técnica utilizada, a monitoração intraoperatória não desempenhou um papel protetor significativo contra danos no NLR (COZZI *et al.*, 2023).

Em relação ao esvaziamento cervical central como fator de risco para paralisia de prega vocal, um estudo realizado em um hospital oncológico no Brasil revelou resultados distintos dos nossos. Não foi observada associação entre a incidência de paralisia de prega vocal e o esvaziamento cervical durante a tireoidectomia. No entanto, a realização do esvaziamento cervical aumentou o risco de hipocalcemia permanente (GONÇALVES FILHO; KOWALSKI, 2005).

Apesar de não ter encontramos um papel protetor da MION para a ocorrência de lesões do NLR, essa informação não diminui a necessidade de identificar as situações específicas em que este dispositivo possa melhorar a experiência do

paciente e do cirurgião. Ainda, estudos futuros utilizando a MION com PEM vagal com abordagem prospectiva randomizada e amostras maiores com indivíduos com seguimento a longo prazo podem apresentar melhor impacto da monitoração na prevenção de dados ao NLR.

6.3 Estudo dos parâmetros eletrofisiológicos

Entre os nervos que mantiveram a mobilidade inalterada pré e pós-operatória, observou-se uma amplitude média inicial de $264 \pm 115\mu\text{V}$, que diminuiu para $249 \pm 119\mu\text{V}$ na fase final. Quanto à latência, registramos um valor mediano inicial de 10,32ms (P25=9,46 e P75=11,81ms), enquanto o valor final foi de 10,49ms (P25=9,69 e P75=12,23ms). Embora não haja valores de referência bem definidos para os PEM vagais em cirurgias de tireoide, os resultados obtidos em nosso estudo foram próximos aos descritos em trabalhos anteriores (ICHINO *et al.*, 2019; ITO; ICHIKAWA; ITAKURA; ANDO *et al.*, 2013).

Ito *et al.* (2013) conduziu um estudo sobre monitorização intraoperatória do nervo vago em 15 pacientes submetidos a cirurgias da base do crânio, utilizando eletrodos de superfície no tubo endotraqueal com eletromiografia de fibra única (EETc). A amplitude basal média do potencial evocado motor (PEM) foi de 118.5 ± 115.2 mV, e a latência média foi de 14.2 ± 2.7 ms. O estudo observou que pacientes com redução da amplitude igual ou superior a 50% apresentaram disfagia pós-operatória. No entanto, os resultados não incluíram avaliação da mobilidade das pregas vocais ou queixas relacionadas à voz.

Ichino *et al.* (2019) publicou um estudo prospectivo com 54 pacientes submetidos à tireoidectomia total para investigar as características normativas do potencial evocado motor (PEM) vagal utilizando estimulação transcraniana. O estudo testou dois tipos de tubos endotraqueais eletromiográficos, revelando taxas de sucesso diferentes. Um dos tubos apresentou uma taxa de sucesso estável na gravação do PEM em 60% dos pacientes, enquanto o outro atingiu 91%. As amplitudes médias do PEM vagal basal foram relatadas como $289 \pm 157 \mu\text{V}$ e $253 \pm 192\mu\text{V}$, dependendo do tubo utilizado. A latência observada variou entre 10 e 13 ms.

Em pacientes sem alteração na mobilidade das pregas vocais no pós-operatório, a amplitude da PEM diminuiu em média $67 \pm 36\%$ em relação à linha de base durante a cirurgia, com uma subsequente tendência de recuperação no final do procedimento. Em um paciente com ressecção do nervo laríngeo recorrente (NLR), a lesão resultou em uma súbita deterioração da amplitude da PEM vagal. No entanto, não houve quantificação dessa variação, indicando a possível adoção de parâmetros mais morfológicos na interpretação do PEM.

No nosso estudo, as latências encontradas no lado esquerdo não apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação ao lado direito. Outros trabalhos que utilizaram a monitoração com EETc não compararam os parâmetros quantitativos do PEM vagal pela lateralidade. No entanto, uma publicação do German Neuromonitoring Study Group encontrou uma latência do lado direito significativamente menor em comparação com o lado esquerdo na MION com estimulação direta do nervo vago no campo operatório. Os autores atribuíram esse achado ao curso anatômico maior do NLR esquerdo em comparação ao direito (LORENZ *et al.*, 2010).

Houve apenas diferença para idade nos parâmetros finais de amplitude e latência, sendo que ambos foram menores em indivíduos com mais de 40 anos. Observou-se uma correlação inversa fraca entre todos os parâmetros quantitativos do PEM vagal e a idade. A amplitude está relacionada com o número de fibras musculares que respondem ao estímulo, o que pode variar com a idade. Ainda, a amplitude pode variar entre indivíduos de acordo com a idade, gênero e padrão das fibras motoras. Em relação à latência, pode haver variações de acordo com a posição do estímulo, temperatura do tecido e umidade do campo. As diferenças podem ter sido encontradas apenas no PEM final devido influência do plano anestésico e menor influência das medicações usadas na indução anestésica (DABEKAUSSEN; MALLUR; SHIN, 2022).

Em relação ao posicionamento de eletrodos utilizados para EETc, existem poucos estudos que comparam diferentes localizações e seu impacto no PEM vagal. Ichino *et al.* (2019) comparou o PEM vagal com posicionamento em C3/C4 e C3/Cz. O autor encontrou PEM com maiores amplitudes utilizando C3/C4 em comparação a C3/Cz.

Sobre o estudo dos nervos que apresentavam paralisia de prega vocal prévia, 44% apresentaram ausência de formação de onda no início da cirurgia, 33%

demonstraram PEM com aspecto assimétrico em comparação ao PEM contralateral e 22% exibiram PEM com aspecto normal. Esses achados podem refletir diferentes graus de infiltração e comprometimento do NLR. Também é preciso considerar a possibilidade de contaminação do PEM registrado por movimento da prega vocal contralateral ou de outros músculos laríngeos. Ichino *et al.* (2019) relataram um caso de paralisia de prega vocal unilateral identificada no pré-operatório submetido a tireoidectomia com monitoração EETc. Foi possível obter PEM de ambos os lados, sendo a amplitude do PEM vagal do lado previamente paralisado menor do que o lado normal (140 μ V versus 200 μ V com estímulo de 400V).

Entre os nervos que apresentaram paralisia de prega vocal pós-operatória, a variação absoluta mediana de amplitude foi de -20 μ V, e a queda percentual em relação ao PEM inicial mediana foi de -5%. A variação mediana de latência foi zero. Não houve diferença nos parâmetros finais e nas variações encontradas entre o grupo de nervos com e sem paralisia. Isso demonstra uma limitação do uso dessa modalidade em nossa amostra para avaliar de forma confiável a integridade do NLR.

Ichino *et al.* (2019) relataram o PEM com EETc vagal em um indivíduo com ressecção intraoperatória do NLR. A ressecção do NLR resultou em uma deterioração súbita da amplitude do PEM apenas no lado ressecado. No entanto, em seu trabalho, não foram apresentados outros casos de pacientes com paralisia de prega vocal, incluindo outros mecanismos de lesão do nervo.

A Sociedade Americana de Monitoração Neurofisiológico (MACDONALD *et al.*, 2013) descreve critérios de alerta para PEM associados a danos nervosos, os quais dependem do tipo de cirurgia. Esses critérios baseiam-se na deterioração do sinal que excede a variabilidade e que não pode ser explicada por fatores de confusão. De acordo com os autores, os seguintes critérios quantitativos para variação da amplitude são descritos: >30-40% para cirurgia perirrolândica e >50% para cirurgias de coluna, região supratentorial, tronco cerebral e nervo facial. Na literatura científica, os parâmetros eletrofisiológicos associados à paralisia de prega vocal pós-operatória não são bem estabelecidos em cirurgias de tireoide com MION usando a modalidade de PEM por EETc.

Em nosso estudo, a ocorrência de paralisia da prega vocal no pós-operatório não foi associada a grandes variações na amplitude do PEM. Problemas relacionados ao registro do PEM podem explicar esse achado. Uma hipótese possível é que o PEM apresentou contaminação da prega vocal contralateral ou de outros músculos

laríngeos. Nesse sentido, testar estímulos com menor intensidade ou diferentes números de *train* poderiam ser alternativas para eliminação desse fator.

Outra hipótese para esse achado pode ser variações no posicionamento do tubo e dos eletrodos de superfície, como a rotação do mesmo. Estudos conseguiram mostrar que a amplitude das ondas EMG pode variar significativamente com a rotação e mudanças de profundidade do tubo endotraqueal (KIM *et al.*, 2016; BARBER *et al.*, 2017). Alguns autores sugerem o uso de dispositivos vídeo-assistidos, como broncoscópico flexível ou videolaringoscópico, para checar o posicionamento dos eletrodos de registro durante a intubação orotraqueal para otimizar o monitoração do NLR (HSIEH *et al.*, 2022). Além disso, em caso de variações importantes na amplitude do sinal durante a MION, o posicionamento do tubo e dos eletrodos devem ser sempre verificados para evitar falsos positivos.

Também é importante ressaltar que o plano anestésico pode ter um efeito mais significativo e variabilidade nos parâmetros quantitativos do PEM com EETc em relação à EMG com estimulação direta do nervo vago. Achados falsos-positivos podem ser causados por influências na amplitude devido a um plano anestésico inadequado e variações na pressão arterial. Compreender os efeitos desses fatores no monitoração com PEM pode contribuir para reduzir interpretações equivocadas (DULFER *et al.*, 2021). Esta foi outra limitação do nosso estudo, pois a condição de estudo retrospectivo não permitiu a análise de variáveis anestésicas durante a cirurgia.

6.4 Limitações e perspectivas

Como discutido anteriormente, o presente trabalho apresenta limitações em relação aos seus resultados e interpretações. Devido à sua natureza retrospectiva, os grupos submetidos a MION e sem MION não foram homogêneos. Além disso, não foi possível controlar fatores que poderiam interferir nos parâmetros estudados dos PEMs, especialmente aqueles relacionados à anestesia e aos eletrodos acoplados ao tubo endotraqueal.

Outra limitação foi a ênfase maior nos parâmetros quantitativos. A monitoração com PEM também inclui a avaliação de critérios morfológicos da onda polifásica. Seria importante incluir em estudos futuros critérios mais específicos para classificação a morfologia dos PEMs, bem como envolver mais de um examinador nessa análise, dada a natureza mais subjetiva desse parâmetro.

Apesar das limitações mencionadas, este estudo é relevante para fornecer informações sobre a MION em nosso serviço. Os resultados obtidos indicam que o uso dos parâmetros quantitativos do PEM para prever a função das pregas vocais no pós-operatório pode não ser confiável. Com variações semelhantes de amplitude ao término da cirurgia entre nervos que apresentaram ou não apresentaram paralisia de prega vocal sugere a possibilidade de falsos-negativos na MION. Esses achados são cruciais para orientar futuras pesquisas sobre o emprego do PEM na monitoração intraoperatória em cirurgias da tireoide. Testar novas configurações ou protocolos de monitoração com o PEM pode aprimorar sua eficácia na detecção de danos neurais ao nervo laríngeo recorrente durante procedimentos cirúrgicos da tireoide.

A análise das cirurgias de tireoide submetidas a monitorização neurofisiológica intraoperatória, utilizando estimulação elétrica transcraniana do nervo vago, permitiu as seguintes conclusões:

- a) O perfil das cirurgias realizadas, com e sem MION, não se mostrou homogêneo para todas as variáveis avaliadas. O grupo de indivíduos submetidos à cirurgia com MION esteve associado a uma maior frequência de tireoidectomia parcial, esvaziamento central e lateral, não exploração de paratireoides, exposição do NLR de apenas um lado e reoperações.
- b) a utilização da monitorização neurofisiológica intraoperatória não apresentou diferença estatisticamente significativa na incidência de paralisia de prega vocal pós-operatória em comparação com a cirurgia com apenas a identificação visual do nervo. No entanto, é importante notar que não foi observada nenhuma paralisia de prega vocal bilateral em pacientes submetidos a cirurgia monitorada (resultado sem diferença);
- c) a análise multivariada revelou que, nas tireoidectomias, os fatores associados a um maior risco de paralisia de prega vocal pós-operatória foram a realização de esvaziamento cervical do compartimento central e a presença de tireoidite;
- d) o estudo dos parâmetros quantitativos dos PEMs com a EETc em nervos dissecados sem alteração funcional perioperatória, os valores de amplitude e latência foram semelhantes aos citados em outros estudos. Apenas os grupos classificados por idade apresentaram diferença significativa nos valores finais de latência. Todos os parâmetros apresentaram uma correlação negativa fraca com a variável idade;
- e) os nervos dissecados que apresentavam paralisia de prega vocal pré-operatória exibiram três tipos de padrão de PEM: ausência de formação de onda no início da cirurgia, PEM com aspecto assimétrico em comparação ao PEM contralateral e PEM com aspecto normal. Este grupo de nervos tendeu a valores medianos maiores de amplitude e menores de latência do que os nervos sem alteração de mobilidade. No entanto, o número pequeno

nesse grupo limitou a realização de testes estatísticos para avaliar a significância dessas diferenças;

- f) Apenas metade dos nervos dissecados com paralisia no pós-operatório apresentou mudança de morfologia. As alterações habitualmente estabelecidas como critérios para perda de sinal não foram frequentes nesse grupo;
- g) A avaliação dos nervos dissecados que apresentaram paralisia de prega vocal pós-operatória não revelou diferenças significativas na amplitude e latência entre o PEM inicial e o final. Não foram identificadas diferenças nos valores de amplitude e latência desse grupo em comparação com os parâmetros obtidos em nervos sem alteração de mobilidade pós-operatória.

BABU, R. D.; PAUL, D. **Laryngeal Nerves and Voice Change in Thyroid Surgery.** Indian J Surg Oncol, 13, n. 1, p. 99-108, Mar 2022.

BARBER, S. R.; LIDDY, W.; KYRIAZIDIS, N.; CINQUEPALMI, M. et al. **Changes in electromyographic amplitudes but not latencies occur with endotracheal tube malpositioning during intraoperative monitoring for thyroid surgery: Implications for guidelines.** Laryngoscope, 127, n. 9, p. 2182-2188, Sep 2017.

CHEN, H. C.; PEI, Y. C.; FANG, T. J. **Risk factors for thyroid surgery-related unilateral vocal fold paralysis.** Laryngoscope, 129, n. 1, p. 275-283, Jan 2019.

CIROCCHI, R.; AREZZO, A.; D'ANDREA, V.; ABRAHA, I. et al. **Intraoperative neuromonitoring versus visual nerve identification for prevention of recurrent laryngeal nerve injury in adults undergoing thyroid surgery.** Cochrane Database Syst Rev, 1, n. 1, p. CD012483, Jan 19 2019.

CONNELLY, K. J.; PARK, J. J.; LAFRANCHI, S. H. **History of the Thyroid.** Horm Res Paediatr, 95, n. 6, p. 546-556, 2022.

COZZI, A. T.; OTTAVI, A.; LOZZA, P.; MACCARI, A. et al. **Intraoperative Neuromonitoring Does Not Reduce the Risk of Temporary and Definitive Recurrent Laryngeal Nerve Damage during Thyroid Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Endoscopic Findings from 73,325 Nerves at Risk.** J Pers Med, 13, n. 10, Sep 23 2023.

DABEKAUSSEN, K. F. A. A.; MALLUR, P.; SHIN, J. J. Basic and Advanced Electrophysiology, Setup, and Anesthesia. In: SCHARPF, J. e RANDOLPH, G. W. (Ed.). **Intraoperative Cranial Nerve Monitoring in Otolaryngology-Head and Neck Surgery.** Cham: Springer International Publishing, 2022. p. 19-24.

DAVEY, M. G.; CLEERE, E. F.; LOWERY, A. J.; KERIN, M. J. **Intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring versus visualisation alone - A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** Am J Surg, 224, n. 3, p. 836-841, Sep 2022.

DOYAL, A.; SCHOENHERR, J. W.; FLYNN, D. N. Motor Evoked Potential. In: **StatPearls.** Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

DULFER, S. E.; SAHINOVIC, M. M.; LANGE, F.; WAPSTRA, F. H. et al. **The influence of depth of anesthesia and blood pressure on muscle recorded motor evoked potentials in spinal surgery. A prospective observational study protocol.** J Clin Monit Comput, 35, n. 5, p. 967-977, Oct 2021.

FARRAR, W. B. **Complications of thyroidectomy.** Surg Clin North Am, 63, n. 6, p. 1353-1361, Dec 1983.

FINCK, C. **Laryngeal dysfunction after thyroid surgery: diagnosis, evaluation and treatment.** Acta Chir Belg, 106, n. 4, p. 378-387, 2006.

- GARDNER, G. M.; SMITH, M. M.; YAREMCHUK, K. L.; PETERSON, E. L. **The cost of vocal fold paralysis after thyroidectomy.** *Laryngoscope*, 123, n. 6, p. 1455-1463, Jun 2013.
- GASPARRI, G. History of Thyroid Surgery. In: TESTINI, M. e GURRADO, A. (Ed.). **Thyroid Surgery.** Cham: Springer International Publishing, 2024. p. 3-9.
- GHATOL, D.; WIDRICH, J. Intraoperative Neurophysiological Monitoring. In: **StatPearls.** Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
- GIDDINGS, A. E. **The history of thyroidectomy.** *J R Soc Med*, 91 Suppl 33, n. Suppl 33, p. 3-6, 1998.
- GONÇALVES FILHO, J.; KOWALSKI, L. P. **Surgical complications after thyroid surgery performed in a cancer hospital.** *Otolaryngol Head Neck Surg*, 132, n. 3, p. 490-494, Mar 2005.
- HSIEH, C. Y.; TAN, H.; HUANG, H. F.; HUANG, T. Y. et al. **Optimization of Intraoperative Neural Monitoring of the Recurrent Laryngeal Nerve in Thyroid Surgery.** *Medicina (Kaunas)*, 58, n. 4, Mar 30 2022.
- ICHINO, T.; TANAKA, S.; TANAKA, R.; TANAKA, N. et al. **Transcranial motor-evoked potentials of laryngeal muscles for intraoperative neuromonitoring of the vagus nerve during thyroid surgery.** *J Anesth*, 33, n. 2, p. 221-229, Apr 2019.
- ITO, E.; ICHIKAWA, M.; ITAKURA, T.; ANDO, H. et al. **Motor evoked potential monitoring of the vagus nerve with transcranial electrical stimulation during skull base surgeries.** *J Neurosurg*, 118, n. 1, p. 195-201, Jan 2013.
- IYOMASA, R. M.; TAGLIARINI, J. V.; RODRIGUES, S. A.; TAVARES, E. L. M. et al. **Laryngeal and vocal alterations after thyroidectomy.** *Braz J Otorhinolaryngol*, 85, n. 1, p. 3-10, 2019.
- KAY-RIVEST, E.; MITMAKER, E.; PAYNE, R. J.; HIER, M. P. et al. **Preoperative vocal cord paralysis and its association with malignant thyroid disease and other pathological features.** *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 44, n. 1, p. 35, Sep 11 2015.
- KIM, H. Y.; TUFANO, R. P.; RANDOLPH, G.; BARCZYŃSKI, M. et al. **Impact of positional changes in neural monitoring endotracheal tube on amplitude and latency of electromyographic response in monitored thyroid surgery: Results from the Porcine Experiment.** *Head Neck*, 38 Suppl 1, p. E1004-1008, Apr 2016.
- KWON, Y. H.; SHIN, S. B.; KIM, S. D. **Electroencephalography Based Fusion Two-Dimensional (2D)-Convolution Neural Networks (CNN) Model for Emotion Recognition System.** *Sensors (Basel)*, 18, n. 5, Apr 30 2018.
- LORENZ, K.; SEKULLA, C.; SCHELLE, J.; SCHMEIß, B. et al. **What are normal quantitative parameters of intraoperative neuromonitoring (IONM) in thyroid**

surgery? Langenbeck's Archives of Surgery, 395, n. 7, p. 901-909, 2010-09-01 2010.

MACDONALD, D. B.; SKINNER, S.; SHILS, J.; YINGLING, C. et al. **Intraoperative motor evoked potential monitoring - a position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring.** Clin Neurophysiol, 124, n. 12, p. 2291-2316, Dec 2013.

MELLA, J.; SHONKA, D. C. Historical Perspective on Nerve Monitoring During Head and Neck Surgery. In: SCHARPF, J. e RANDOLPH, G. W. (Ed.). **Intraoperative Cranial Nerve Monitoring in Otolaryngology-Head and Neck Surgery.** Cham: Springer International Publishing, 2022. p. 3-18.

MIHAI, R.; RANDOLPH, G. W. **Thyroid surgery, voice and the laryngeal examination—time for increased awareness and accurate evaluation.** World Journal of Endocrine Surgery, 1, n. 1, p. 1-6, 2012.

OERTLI, D. Technique of Thyroidectomy. In: OERTLI, D. e UDELSMAN, R. (Ed.). **Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands.** Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2012. p. 165-173.

ORLOFF, L. A.; PARANGI, S. **History of Thyroid Surgery in the Last Century.** Thyroid, 33, n. 9, p. 1029-1038, Sep 2023.

PANDEY, A. K.; VARMA, A.; BANSAL, C.; BHARDWAJ, A. **An Exposition on Surgical Experiences in Identification, Exposure, and Injuries of Recurrent Laryngeal Nerve (RLN) During Thyroid Operations: Gleanings, Narrative, and the Reflections.** Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 75, n. 3, p. 1363-1369, Sep 2023.

PATEL, K. N.; YIP, L.; LUBITZ, C. C.; GRUBBS, E. G. et al. **The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the Definitive Surgical Management of Thyroid Disease in Adults.** Ann Surg, 271, n. 3, p. e21-e93, Mar 2020.

RANDOLPH, G. W.; DRALLE, H.; ABDULLAH, H.; BARCZYNSKI, M. et al. **Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: International standards guideline statement.** The Laryngoscope, 121, n. S1, p. S1-S16, 2011-01-01 2011.

SCHNEIDER, R.; RANDOLPH, G. W.; DIONIGI, G.; WU, C. W. et al. **International neural monitoring study group guideline 2018 part I: Staging bilateral thyroid surgery with monitoring loss of signal.** Laryngoscope, 128 Suppl 3, p. S1-S17, Oct 2018.

SORIANO, R. M.; WINTERS, R.; GUPTA, V. Anatomy, Head and Neck: Larynx Nerves. In: **StatPearls.** Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

STAUBITZ, J. I.; WATZKA, F.; POPLAWSKI, A.; RISS, P. et al. **Effect of intraoperative nerve monitoring on postoperative vocal cord palsy rates after**

thyroidectomy: European multicentre registry-based study. *BJs Open*, 4, n. 5, p. 821-829, Oct 2020.

TANAKA, A.; UEMURA, H.; TAKATANI, T.; KAWAGUCHI, M. et al. **Intraoperative Transcranial Motor-Evoked Potential Monitoring During Head and Neck Surgeries: A Case of Cervical Vagus Nerve Schwannoma With Laryngeal Paralysis.** *Cureus*, 14, n. 10, p. e30526, Oct 2022.

TSUTSUI, S.; YAMADA, H. **Basic Principles and Recent Trends of Transcranial Motor Evoked Potentials in Intraoperative Neurophysiologic Monitoring.** *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 56, n. 8, p. 451-456, Aug 15 2016.

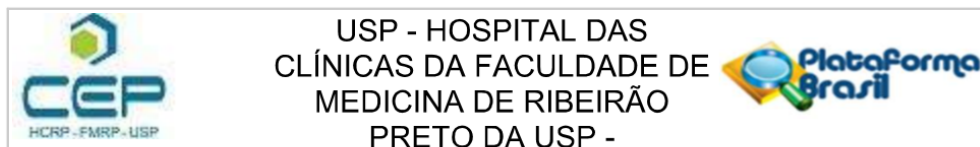
WANG, H. W.; LU, C. C.; CHAO, P. Z.; LEE, F. P. **Causes of Vocal Fold Paralysis.** *Ear Nose Throat J*, 101, n. 7, p. NP294-NP298, Aug 2022.

WU, C. W.; DIONIGI, G.; BARCZYNSKI, M.; CHIANG, F. Y. et al. **International neuromonitoring study group guidelines 2018: Part II: Optimal recurrent laryngeal nerve management for invasive thyroid cancer-incorporation of surgical, laryngeal, and neural electrophysiologic data.** *Laryngoscope*, 128 Suppl 3, p. S18-S27, Oct 2018.

ZAKARIA, H. M.; AL AWAD, N. A.; AL KREEDES, A. S.; AL-MULHIM, A. M. et al. **Recurrent laryngeal nerve injury in thyroid surgery.** *Oman Med J*, 26, n. 1, p. 34-38, Jan 2011.

ZHANG, D.; PINO, A.; CARUSO, E.; DIONIGI, G. et al. **Neural monitoring in thyroid surgery is here to stay.** *Gland Surg*, 9, n. Suppl 1, p. S43-S46, Jan 2020.

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COMPARAÇÃO DOS ACHADOS ELETRONEUROFISIOLOGICOS EM NEUROMONITORIZAÇÃO INTRAOPERATÓRIA CONTÍNUA DOS NERVOS LARÍNGEOS ENTRE PACIENTES COM E SEM ALTERAÇÕES DA VOZ APÓS CIRURGIAS DA TIREOIDE

Pesquisador: Pedro Polastri Lima Peixoto

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 60488522.7.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

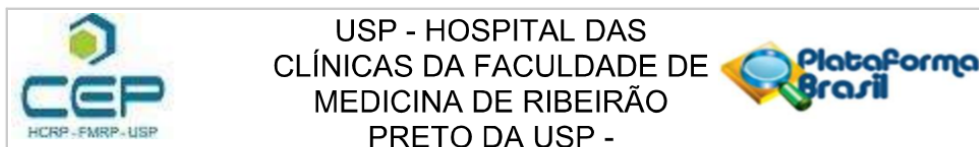
Número do Parecer: 5.525.341

Apresentação do Projeto:

INTRODUÇÃO

A tireoidectomia é um procedimento amplamente realizado para tratamento definitivo de diversas doenças da tireóide em adultos e crianças. As suas principais indicações contemplam doenças com sintomas compressivos locais (bócios, tireoidites...), hipertireoidismo, neoplasias malignas e nódulos suspeitos para malignidade (Patel et al, 2020). Entre as principais complicações das tireoidectomias estão o hipoparatiroidismo e a lesão dos nervos laríngeos (Farrar, 1983). A estreita relação entre a tireoide e os nervos laríngeos explica os riscos para o comprometimento de funções sensoriais e motoras da laringe após tireoidectomia. Lesões destes nervos podem ocasionar sintomas como disfonia, disfagia, aspiração e dispneia (Finck, 2006). Os nervos laríngeos sob risco durante a dissecação da tireoide são o nervo laríngео recorrente (NLR) e o ramo externo do nervo laríngео superior (RENLS). O NLR é o principal nervo motor da laringe, proveniente do nervo vago, de grande importância para a voz. É responsável pela inervação de todos os músculos intrínsecos da laringe, exceto o músculo cricotireoide (MCT). Seu trajeto no pescoço passa pelo sulco traqueoesofágico de ambos os lados em sentido cranial, posteriormente aos lobos da tireoide, entrando na laringe no aspecto posterior da membrana cricotireoidea. O trajeto RENLS segue o curso dos vasos tireoidianos superiores e apresenta fibras motoras que

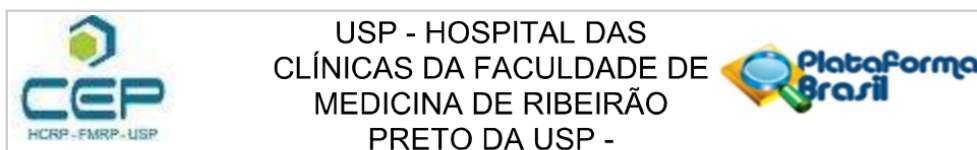
Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.525.341

inervam o MCT e fibras sensitivas (Soriano e Gupta, 2021) A disфонia após a tireoidectomia é de grande preocupação para o cirurgião, pois impacta diretamente na qualidade de vida do paciente. Sua ocorrência é variada e depende da experiência do cirurgião e questões ligadas a anatomia e doença tireoidiana do paciente. Um estudo, realizado em um hospital-escola brasileiro, relatou ocorrência de disфонia em 27,8% no pós operatório mediato de tireoidectomia. Neste estudo, foi descrita paralisia de prega vocal temporária secundária à lesão do nervo laríngeo recorrente em 21% dos pacientes, sendo que lesão persistente foi encontrada em 6,6% dos casos (Iyomasa et al, 2017). Devido ao risco de lesão dos nervos laríngeos, é recomendado que pacientes submetidos a tireoidectomia tenham avaliação pré-operatória da voz (Haugen, 2016; Patel et al, 2020). A avaliação deve incluir a investigação de sintomas relacionados à voz, realização da laringoscopia e aplicação de instrumentos de avaliação da qualidade de vida e avaliação perceptivo-auditiva (Haugen et al, 2015). Deve-se excluir a presença de paralisia de prega vocal na avaliação pré-operatória, principalmente em casos de neoplasia maligna da tireóide (Kay-Rivest, 2015). Pode ocorrer mesmo em pacientes assintomáticos, sendo o diagnóstico pré-operatório importante para adequado esclarecimento ao paciente dos riscos relacionados a tireoidectomia e melhor programação da cirurgia e sua extensão pelo cirurgião, além de proteção médico-legal relacionada a lesões iatrogênicas do NLR (Farrag et al, 2006). No pósoperatório, quando ocorre lesão dos nervos laríngeos ou o paciente apresenta queixa da voz, é necessária avaliação e tratamento adequado. Os exames incluem laringoscopia rígida ou flexível, videoestroboscopia, avaliação acústica da voz e eletromiografia laríngea. O tratamento da paralisias dos nervos laríngeos pode ser conservador (fonoterapia) ou cirúrgico (tireoplastia de medialização, adução de aritenóide, traqueostomia, cordotomia endoscópica, entre outros procedimentos) a depender da gravidade dos sintomas e extensão da lesão (Finck, 2006). Em busca de melhorias na identificação e preservação do nervo laríngeo recorrente, nas últimas décadas a neuromonitorização intraoperatória (NMIO) vem ganhando destaque. A técnica foi introduzida na cirurgia de tireóide por Flisberg e Lindholm na década de 1960 (Flisberg e Lindholm, 1969). O princípio da NMIO consiste em dois componentes: (1) método de estimulação do NLR e (2) método de monitorização da resposta da prega vocal à estimulação (Angelos, 2009). Na neuromonitorização intraoperatória intermitente (NMIO-I), a estimulação do nervo ocorre por meio de um probe estimulador utilizado pelo cirurgião, em que um estímulo sonoro ou visual é produzido cada vez que o nervo for tocado pelo probe. Com o aprimoramento da técnica, foi desenvolvida a neuromonitorização intraoperatória contínua (NMIO-C), capaz de monitorizar em tempo real o estado do nervo durante a cirurgia. A estimulação do nervo ocorre de

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



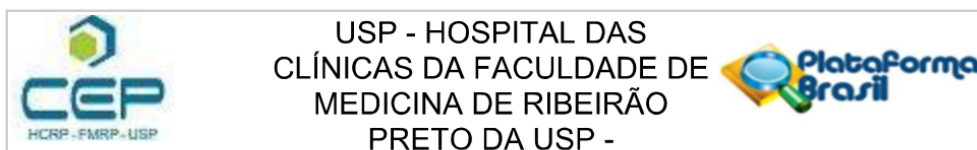
Continuação do Parecer: 5.525.341

forma contínua por meio de eletrodo colocado próximo ao nervo vago ou NLR. Em relação a monitorização da resposta da prega vocal ao estímulo nervoso, o método mais utilizado é tubo endotraqueal com eletrodos que são posicionados na topografia da glote durante a intubação. (Stankovic et al, 2020). Em 2011, o International Intraoperative Monitoring Study Group publicou as primeiras diretrizes internacionais de NMIO do NLR. A publicação revisou as principais evidências sobre NMIO no contexto de cirurgias da tireoide. O objetivo foi padronizar aspectos técnicos e da interpretação da NMIO-C NLR, com criação de algoritmos para perda de sinal. Também apresentou as limitações do método e indicou pontos para novas pesquisas (Randolph et al, 2011). As vantagens listadas para o uso da NMIO-C do NLR inclui diminuir o tempo para identificação do nervo, auxiliar o treinamento do residente na cirurgia de tireóide e checar a integridade do nervo antes de

iniciar a dissecação contralateral (Angelos, 2009). Sua prática tem se difundido cada vez mais entre cirurgiões, pois representa uma ferramenta confiável para avaliar a integridade funcional dos nervos laringeos (Zhang et al, 2020). Em relação a redução das taxas de paralisia de prega vocal no pós-operatório, a literatura ainda é controversa para recomendar a IONM-C do NLR de forma rotineira. Uma meta-análise da Cochrane (Cirocchi

et al, 2019) comparou IONM com a identificação visual do NLR. Apesar do grupo de IONM apresentar menor risco relativo de paralisia de prega vocal transitória e permanente, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Também não foi constatado diferenças em relação ao tempo cirúrgico e taxa de hipoparatiroidismo pós-operatória. A meta-análise apontou limitações no desenho dos estudos contemplados, com alto risco de viés e grande variabilidade entre os resultados. Chan et al (2006) Entre os riscos relacionados a NMIO-C, é descrito a neuropaxia vagal com repercussões hemodinâmicas reversíveis durante o procedimento (Terris et al, 2015). Angelos (2009), também apontou questões éticas e legais relacionadas à técnica, como a possível interpretação de que o não uso da NMIO pode ser vista como negligência em processos médicos relacionados à lesão do NLR. Poucos estudos avaliam sensibilidade, especificidade e valor preditivo (VP) das alterações do sinal na NMIO-C em relação a paralisia de prega vocal. Uma revisão de literatura (Dralle et al, 2008) apontou que haviam 6 estudos com essa finalidade, mas apenas 2 com técnica adequada de monitorização. O VP negativo encontrado foi alto (92-100%), evidenciando ocorrência de poucos falso-positivos - pacientes sem alteração de sinal na monitorização que apresentaram paralisia de prega vocal. Por outro lado, o VP positivo foi variado e baixo (10-90%), com ocorrência de muitos falso-negativos – pacientes que tiveram alteração do sinal na NMIO mas que não apresentaram paralisia da prega vocal no pós-operatório. A

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.525.341

justificativa para esses achados foram possíveis problemas relacionados ao material (probe e eletrodos). A NMIO-C do nervo laríngeo superior também ganhou destaque nas cirurgias da tireóide. Em 2013, o International Intraoperative Monitoring Study Group publicou as primeiras diretrizes para o seu uso. Diferentemente do NLR, a maioria dos cirurgiões evitam sua dissecação e identificação de forma rotineira. Ainda, o nervo pode não ser visualizado em até 20% das cirurgias por apresentar trajeto subfascial ao longo do músculo constritor inferior da faringe. Por isso, o uso da sua monitorização é defendida, pois permite adequada identificação e avaliação funcional do RENLS, contribuindo para a sua preservação da voz após tireoidectomia. Tecnicamente, a monitorização pode ser realizada de diferentes formas, sendo as mais comuns uso de tubo endotraqueal com eletrodo em sua superfície ou eletrodos posicionados no músculo cricotireoideo (Barczyski et al, 2013). As lesões do RENLS são subdiagnosticadas, pois as alterações causadas na voz falada podem ser mínimas e os achados durante exame de laringoscopia costumam ser sutis e controversos. A eletroneuromiografia do músculo cricotireoideo é a ferramenta mais precisa para o seu diagnóstico, mas é tecnicamente difícil e pouco aplicável de forma rotineira na prática clínica (Potenza, 2017). A NMIO-C do RENLS consegue quantificar a sua atividade em aproximadamente 70-80% dos casos durante a cirurgia (com a utilização do tubo endotraqueal com eletrodo em sua superfície). A capacidade de prever a função do RENLS no pós-operatório a partir da medição dos parâmetros de amplitude e latência da onda durante a neuromonitorização intraoperatória ainda não foi determinada (Barczyski et al, 2013).

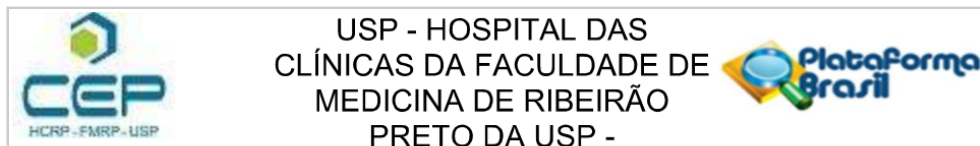
HIPÓTESE

Alterações dos sinais neurais dos nervos laríngeos (amplitude, latência e formato das ondas) durante a NMIO-C em cirurgias da tireoide estão relacionadas a alterações de mobilidade vocal e da avaliação da voz no pós-operatório.

METODOLOGIA PROPOSTA

Trata-se de um estudo observacional (não experimental), com abordagem quantitativa descritiva e analítica, com coleta retrospectiva. A amostra será composta por pacientes do submetidos a tireoidectomia e/ou esvaziamento recorrente com NMIO-C do nervo vago ou RENLS no período de 2013-2021, vinculado ao Serviço Único de Saúde, pelo serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do HCFMRP-USP. A NMIO-C no serviço é realizada com Sistema de Neuromonitorização Intraoperatória e Diagnóstico Clínico CADWELL de 32 canais, que acompanha notebook e software para realização do procedimento. São utilizados tubo endotraqueal com eletrodo da Dragonfly,

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



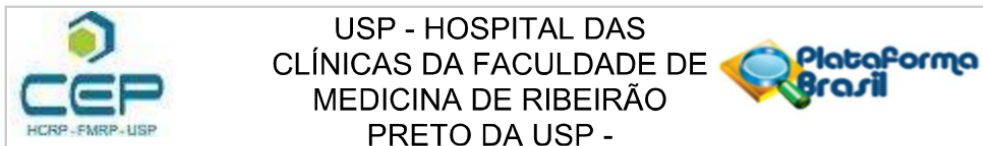
Continuação do Parecer: 5.525.341

eletrodos percutâneos (4 unidades) para o couro cabeludo da Cork Scroll (estimulação do nervo vago) e eletrodos-agulha utilizados em campo cirúrgico da Twister para posicionamento no músculo cricotireoideo (estimulação do RENLS). A operação dos equipamentos, monitorização intraoperatória e leitura dos resultados é realizada por eletroneurofisiologia da equipe. Todas as informações sobre a NMIO-C ficam arquivadas no software, com dados de identificação do paciente como nome, data de nascimento e data do procedimento. A partir do software, é possível levantar todos os pacientes que foram submetidos a NMIO-C no período para compor a amostra. No pré e pós-operatório, a equipe de Cirurgia de Cabeça e Pescoço realiza em seu próprio ambulatório laringoscopia flexível ou rígida, acoplada a torre de vídeo e computador, para avaliação de mobilidade das pregas vocais. Os exames ficam arquivados em formato .avi ou .mp4. Os achados dos exames são registrados em evolução médica no prontuário eletrônico. A avaliação fonoaudiológica é também realizada no ambulatório, antes e depois da cirurgia, e engloba avaliação perceptivo-auditiva e avaliação acústica da voz. As informações são registradas em evoluções da equipe de fonoaudiologia no prontuário eletrônico do hospital. Será confeccionado instrumento para coleta de dados elaborado pelos próprios pesquisadores. Os pacientes serão identificados por número de acordo com a ordem de coleta. Serão coletadas informações sobre o paciente, indicação cirúrgica, procedimento realizado, NMIO-C, laringoscopia perioperatória e avaliação fonoaudiológica perioperatória. Os dados coletados em instrumento serão tabulados em planilha de excel. Posteriormente os dados serão exportados para o software estatístico. Será realizada análise descritiva das variáveis acima listadas. As variáveis qualitativas serão expressas em tabelas de frequência e gráficos. As variáveis quantitativas serão expressas em medidas de tendência central e variabilidade. Os pacientes serão divididos em dois grupos (com alteração ou não no exame de NMIO-C). Será calculada a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo das alterações da NMIO-C (tanto nervo vago quanto RENLS) para ocorrência de paralisia de prega vocal (transitória e permanente) e alteração da voz no pós-operatório. Também será realizada comparação entre o grupo de pacientes submetidos NMIO-C e o grupo controle (sem NMIO-C) para ocorrência de paralisia de prega vocal e queixas da voz. Para a análise estatística, será utilizado o software SPSS Statistics versão 20 para Windows.

Critério de Inclusão:

A amostra será composta por pacientes submetidos a tireoidectomia e/ou esvaziamento

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.525.341

recorrential com NMIO-C do NLR ou RENLS no período de 2013-2021, vinculado ao Serviço Único de Saúde, pelo serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do HCFMRP-USP.

Critério de Exclusão:

Serão excluídos do estudo pacientes operados pela Clínica Civil e pacientes que não tenham realizado avaliação pré- e pós-operatória com laringoscopia e equipe de fonoaudiologia.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

Descrever os achados eletroneuromiográficos da NMIO-C dos nervos laríngeos entre pacientes com e sem alterações vocais após cirurgias de tireoide (tireoidectomia e/ou esvaziamento recorrential) realizadas entre 2013 a 2021 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP).

OBJETIVO SECUDÁRIO

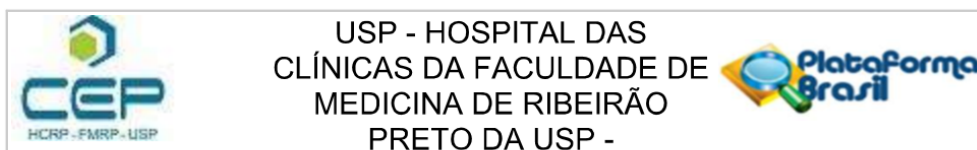
Descrever o perfil das cirurgias que foram submetidas a NMIO-C dos nervos laríngeos; Descrever a ocorrência de paralisia de prega vocal (transitória e permanente) e alterações vocais em pacientes submetidos a cirurgias da tireoide com NMIO-C; Descrever as alterações e variações de sinais (formato, latência e amplitude das ondas) dos nervos laríngeos na NMIO-C durante cirurgias da tireoide Calcular sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo dos pacientes com alteração/perda do sinal na NMIO-C do NLR e RENLS para ocorrência de paralisia de prega vocal e alterações de parâmetros vocais no pós-operatório; Comparar a proporção de pacientes com paralisia de prega vocal ou queixa de voz entre pacientes submetidos a cirurgia da tireoide com e sem NIMO-C.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Toda pesquisa com seres humanos envolve riscos diretos ou indiretos com graus variados, considerada a natureza e as especificidades de cada estudo. O presente trabalho consistirá em levantamento de dados secundários por meio de revisão dos prontuários. Os dados revisados se referem à assistência à saúde dos pacientes, conforme os protocolos assistenciais do serviço, sem que os indivíduos estudados sejam submetidos a qualquer procedimento adicional, quer seja

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.525.341

invasivo ou não invasivo. Para pesquisas com dados secundários, os riscos potenciais se referem a estigmatização, invasão de privacidade e divulgação de dados confidenciais dos envolvidos. Para minimizar estes riscos, o acesso aos prontuários será limitado às informações pertinentes do estudo, apenas durante o tempo de coleta de dados e exclusivamente pelos pesquisadores envolvidos. Por se tratar de prontuário digital, não haverá nenhum risco de dano aos prontuários ou perda de informações neles contidos. Não será feita cópia, exposição ou divulgação de nenhum dado identificável dos pacientes avaliados ou dos profissionais de saúde envolvidos na sua assistência. Nenhuma informação contida em prontuário será utilizada para prejuízo dos pacientes, profissionais de saúde envolvidos ou a instituição.

BENEFÍCIOS

Não há previsão direta de benefício aos participantes que irão compor a amostra.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo observacional (não experimental), com abordagem quantitativa descritiva e analítica, com coleta retrospectiva.

O pesquisador propõe a dispensa do TCLE com a justificativa de que se trata de pesquisa retrospectiva com uso exclusivo de dados secundários contidos no Prontuário Eletrônico do Paciente (PEP); Em alguns casos, os pacientes já vieram a óbito ou não fazem mais seguimento clínico na instituição; Em alguns casos, difícil localização de familiares, pois os mesmos não frequentam regularmente o hospital e os consultórios dos médicos responsáveis; Em alguns casos, os pacientes foram atendidos há muito tempo e o endereço e telefone já não são os mesmos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram devidamente apresentados ao CEP.

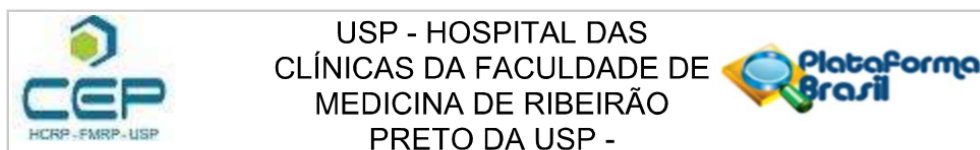
Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como a solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, devem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.525.341

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1944182.pdf	08/07/2022 12:33:27		Aceito
Outros	UPC.pdf	08/07/2022 12:32:27	Pedro Polastri Lima Peixoto	Aceito
Cronograma	cronograma_atualizado.pdf	29/06/2022 11:07:19	Pedro Polastri Lima Peixoto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_pedro_atualizado.pdf	29/06/2022 11:06:57	Pedro Polastri Lima Peixoto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensa_TCLE.pdf	26/06/2022 20:07:02	Pedro Polastri Lima Peixoto	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	26/06/2022 20:06:40	Pedro Polastri Lima Peixoto	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	26/06/2022 18:44:37	Pedro Polastri Lima Peixoto	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 13 de Julho de 2022

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
 (Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br