

# HIPOPARATIREOIDISMO LABORATORIAL EM MULHERES NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO DE TIREOIDECTOMIA TOTAL

## LABORATORY HYPOPARATHYROIDISM IN WOMEN IN THE IMMEDIATE POSTOPERATIVE PERIOD OF TOTAL THYROIDECTOMY

NARA REGINA DE OLIVEIRA QUINTANILHA<sup>1\*</sup>, BEATRIZ QUINTANILHA PALADINO TAVARES DE SOUZA<sup>2</sup>, CLARA FORTES MACHADO SOUZA<sup>3</sup>, MARCO ANTÔNIO CORREA GUIMARÃES FILHO<sup>4</sup>, WALDOMIRO BARBOSA TEIXEIRA<sup>4</sup>, MARCELO SÁ DE ARAÚJO<sup>5</sup>, RENATO AUGUSTO MOREIRA DE SÁ<sup>5</sup>, FRANCISCO JOSÉ SANTOS MAIA<sup>5</sup>

1. Médica Clínica Médica do Hospital Universitário Antônio Pedro – UFF, Niterói, RJ, Brasil; 2. Assistente de Mestrado - Acadêmica de Medicina da Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro, RJ, Brasil; 3. Assistente de mestrado – médica formada pelo Hospital Universitário Antônio Pedro – UFF, Niterói, RJ, Brasil; 4. Médico Cirurgião Geral do Hospital Universitário Antônio Pedro – UFF, Niterói, RJ, Brasil; 5. Professor Doutor da Faculdade de Medicina da UFF, Niterói, RJ, Brasil;

\* Rua Gavião Peixoto 148/802 Icaraí, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil, CEP 24.230-101. [naraquin@gmail.com](mailto:naraquin@gmail.com)

Recebido em 27/10/2025. Aceito para publicação em 14/11/2025

### RESUMO

A manipulação cirúrgica da região cervical anterior é a principal causa de hipoparatiroidismo (HP), responsável por cerca de 75% dos casos adquiridos. Este estudo teve como objetivo determinar a prevalência do hipoparatiroidismo laboratorial (HPL) no pós-operatório imediato de tireoidectomia total (TT) e investigar associações entre HPL e variáveis demográficas, clínico-cirúrgicas e laboratoriais. Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e descritivo, realizado com dados de 66 mulheres submetidas à TT no Hospital Universitário Antônio Pedro (Niterói/RJ) entre janeiro de 2017 e dezembro de 2022. As pacientes foram divididas conforme o valor do paratormônio (PTH) nas primeiras 24 horas de pós-operatório: grupo 1 (sem HPL) e grupo 2 (com HPL). Foram aplicados testes de associação com variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais. A prevalência de HPL foi de 37,8%, associando-se a maior tempo cirúrgico e de internação, maior frequência de sintomas de hipocalcemia, menores níveis de cálcio iônico e total e maiores níveis de fósforo no pós-operatório imediato. Conclui-se que a prevalência de HPL nas primeiras 24 horas após TT foi de 37,8%, superior à média mundial de 21%. Estudos adicionais são necessários para padronizar os critérios diagnósticos e classificatórios do HP pós-cirúrgico.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hipoparatiroidismo; Tireoidectomia; Hormônio Paratireoideo; Cálcio Sérico; Complicações Pós-Operatórias.

### ABSTRACT

Surgical manipulation of the anterior cervical region is the leading cause of hypoparathyroidism (HP), accounting for approximately 75% of acquired cases. This study aimed to determine the prevalence of laboratory hypoparathyroidism (HPL) in the immediate postoperative period of total thyroidectomy (TT) and to investigate possible associations between HPL and demographic, clinical-surgical, and laboratory variables. This was an observational, retrospective, and descriptive study based on data from 66 women who underwent TT at Antônio Pedro University Hospital (Niterói,

RJ, Brazil) between January 2017 and December 2022. Patients were classified according to parathyroid hormone (PTH) levels within the first 24 hours after surgery: group 1 (without HPL) and group 2 (with HPL). Association tests were applied to demographic, clinical, and laboratory variables. The prevalence of HPL was 37.8% and was associated with longer surgical time and hospitalization, higher frequency of hypocalcemia symptoms, lower total and ionized calcium levels, and higher postoperative phosphorus levels. In conclusion, the prevalence of HPL within the first 24 hours after TT was 37.8%, higher than the global average of 21%. Further studies are needed to standardize the diagnostic and classification criteria for postoperative hypoparathyroidism.

**KEYWORDS:** Hypoparathyroidism; Thyroidectomy; Parathyroid Hormone; Serum Calcium; Postoperative Complications.

### 1. INTRODUÇÃO

O hipoparatiroidismo (HP) é uma condição rara, com prevalência estimada de 0,25 por 1.000 indivíduos<sup>1</sup> e é caracterizada por níveis baixos de paratormônio (PTH), manifestando-se através dos sinais e sintomas da hipocalcemia. A manipulação cirúrgica da região cervical anterior é a causa mais frequente de HP, correspondendo a 75% dos casos da forma adquirida da doença<sup>2</sup>, e pode ocorrer por interrupção do suprimento sanguíneo, traumas mecânicos, elétrico ou térmico, ocorrência de hematoma ou remoção não intencional de uma ou mais glândulas paratireoides (GPs)<sup>2</sup>.

Vários fatores podem estar relacionados a maior prevalência de HP pós cirúrgico como idade e gênero<sup>3,4</sup>, malignidade da amostra, tempo de cirurgia, experiência da equipe cirúrgica, técnica cirúrgica utilizada, extensão do esvaziamento cervical central<sup>4</sup>, presença incidental de glândulas paratireoides no exame histopatológico<sup>4-16</sup>,

necessidade de reimplantar glândulas paratireoides<sup>10</sup> e nível pré-operatório de vitamina D<sup>8</sup>.

O HP pode ser transitório quando sua duração é inferior a 6 meses e é denominado permanente ou definitivo quando o PTH permanece insuficiente para manter a calcemia normal após seis meses da cirurgia<sup>2,11,17,18,19</sup>. O HP transitório é cerca de 20 vezes mais frequente que o definitivo no pós-operatório de cirurgias da tireoide. Nas diferentes séries publicadas, a forma transitória ocorre em 1,7 a 68% dos pacientes, enquanto sua forma definitiva afeta 1 a 12%<sup>1</sup>. Cerca de 2/3 dos casos de HP revertem no primeiro mês após a cirurgia<sup>20</sup>.

Alguns autores vem questionando a classificação de HP permanente, quando o diagnóstico é baseado apenas na necessidade de reposição de cálcio e vitamina D por mais de 6 meses, principalmente quando há preservação das 4 GPs, sugerindo a denominação HP prolongado, porque em suas séries têm notado reversão à normalidade em alguns pacientes até mesmo com mais de 1 ano de cirurgia<sup>20,21</sup>.

Em relação à TT, o HP é a complicação mais frequente no pós-operatório, podendo ocorrer poucos minutos após o tratamento cirúrgico devido à natureza frágil das GPs e à meia-vida curta do PTH, de 3 a 5 minutos<sup>22</sup>.

As oscilações nos níveis de PTH precedem a queda do cálcio sérico e sintomas de hipocalcemia. Isto ocorre devido ao fato do platô de cálcio pós-cirúrgico ser atingido entre 48 a 72 horas<sup>1</sup>.

Em geral, um nível de PTH pós-operatório <15 pg/ml indica risco aumentado de HP agudo<sup>23,24</sup>. Em outro estudo, o limiar de corte ótimo preditivo de hipocalcemia no pós-operatório imediato foi de 19,95 pg/ml (utilizando ensaio de PTH de terceira geração), com uma sensibilidade de 100%<sup>22</sup>. A heterogeneidade e ausência de padronização metodológica entre os estudos, leva a inexistência de consenso em relação ao momento ideal para sua dosagem e os valores de corte a serem utilizados<sup>1</sup>. O uso do PTH prediz com adequada sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e positivo o risco dos pacientes sofrerem hipocalcemia pós-operatória<sup>22</sup>.

O cálcio é o principal componente mineral do esqueleto sendo fundamental para contração muscular, neurotransmissão, coagulação sanguínea e sinalização intracelular. As concentrações de cálcio iônico circulantes são rigidamente reguladas pelo PTH e pela forma ativa da vitamina D, a 1,25-(OH)2-D3, de tal forma que danos provocados às PGs, durante as cirurgias de cabeça e pescoço, podem causar variados graus de distúrbios das concentrações de cálcio, podendo ser sintomáticos ou não, com manifestações clínicas ocorrendo nas primeiras 24 a 96 horas após a cirurgia<sup>1</sup>, com média, de  $41,25 \pm 11,5$  horas<sup>25</sup>. Pacientes cujos níveis séricos de cálcio diminuem mais de 20% no 2º dia de pós-operatório têm maior probabilidade de desenvolver HP, com especificidade de 92%<sup>4</sup>.

A apresentação clínica da hipocalcemia depende da duração, da gravidade e da velocidade de seu desenvolvimento. Nas formas agudas a manifestação mais comum a dormência perioral/labial, podendo ocorrer também sintomas neuromusculares como câimbras, tetania, espasmos musculares, dormência e parestesias nas extremidades, convulsões, alterações mentais, insuficiência cardíaca congestiva refratária, arritmias (síndrome do QT longo), laringoespasma e broncoespasmo<sup>4,25</sup>. Ao exame físico, a irritabilidade neuromuscular é testada através dos sinais de Chvostek e Troussseau. Hosseini et al 2016<sup>25</sup>, num estudo com 108 pacientes, identificou o sinal de Troussseau em 17 (15,7%) e Chvostek em 9 (8,3%) pacientes.

A prevalência de HP pós operatório no mundo varia de acordo com a população estudada, características do hospital, experiência da equipe e técnica cirúrgica aplicada. A Tabela 1 mostra a distribuição média de HP entre diversos países.

**Tabela 1.** Prevalência de hipoparatireoidismo pós-cirúrgico em diferentes países.

Referência	Ano	País	Incidência de HP	Nº pacientes
Alghamri et al. <sup>7</sup>	2022	A.Saudita	10,3%	155
Al-Hakami et al. <sup>26</sup>	2024	A.Saudita	T:78,5%	192
Akgun et al. <sup>6</sup>	2022	Turquia	30,4%	542
			T: 20,63% (HVS)	441(HVS)
Anagnostis et al. <sup>24 *</sup>	2020	Grécia	T: 63,16% (LVS)	342(LVS)
Applewhite, M <sup>27 **</sup>	2016	E.U.A	T:65%	1767
Araujo Filho et al. <sup>28</sup> &	2004	Brasil (HC/SP)	T: 37% P: 18%	57
Aygun et al. <sup>29</sup>	2021	Turquia	20%	25
Bennmiloud et al. <sup>30</sup>	2023	França	42,49%	31.175
Chadwick, David R <sup>31</sup>	2017	Reino Unido	T: 23,6% P: 7,3%	90.000&
Diez, J.J. et al. <sup>13 **</sup>	2019	Espanha	T: 40% P:21%	1.792
Fields <sup>5</sup>	2024	E.U.A	19%	352
Godlewski et al. <sup>32</sup>	2020	Polônia	13,6%	103
Guglielmetti et.al <sup>8</sup>	2022	Suíça	13,03%	1.097
Lui et al. <sup>33</sup>	2021	China	11,2%	4.123
Martin <sup>34</sup>	2019	Romênia	T: 27,4% P: 3,6%	552
Paek, SH <sup>35 a</sup>	2013	Coreia do Sul	T:34% P:6,5%	531
Rajinikanth, J. <sup>36 **</sup>	2009	Índia	T:40% P:8,5%	365
Roberts <sup>37</sup>	2023	Reino Unido	P: 0,75% ***	133
Sitges-Serra, A <sup>16 **</sup>	2010	Espanha	T: 51% P:6,4%	442
Sorgato, N <sup>38 **</sup>	2009	Itália	T:11% P:5%	882
Villarroya-Marquina et al. <sup>20</sup>	2018	Espanha	T: 12,41% P: 4,2%	854
Qiu et al. <sup>9</sup>	2021	China	T:10,89% P: 2,39%	964
Zheng et al. <sup>39</sup>	2020	China	4,03%	546

T: temporário, P: permanente; \* Neste estudo os autores avaliaram a incidência de hipoparatireoidismo temporário após tireoidectomia total, segundo o volume de procedimentos realizados. HVS (*high-volume surgeons*) > 25 cirurgias/ano e LVS (*low-volume surgeons*) < 25 cirurgias/ano. \*\*dissecção de linfonodos (fator de risco) \*\*\*após 14-33 meses de observação; <sup>a</sup> somente câncer papilar da tireoide; <sup>&</sup>cirurgias endocrinológicas; <sup>\*\*</sup>baseado em hipocalcemia.

Diante desse contexto, formulou-se a hipótese de que a prevalência de hipoparatiroidismo laboratorial (HPL) no pós-operatório imediato da tireoidectomia total no Hospital Universitário Antônio Pedro poderia ser superior àquela descrita na literatura internacional, refletindo particularidades institucionais e técnico-cirúrgicas locais. Assim, o objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de HPL nas primeiras 24 horas após tireoidectomia total e comparar esses achados com os dados publicados em outros países, além de correlacionar com os dados demográficos e clínico-cirúrgicos do estudo.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional, descritivo, longitudinal e retrospectivo, no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense - HUAP/UFF, localizado na Rua Marquês de Paraná, 303, Centro, Niterói, RJ, Brasil. O estudo foi realizado a partir de uma amostra por conveniência sendo analisados prontuários de 123 pacientes com doenças benignas e malignas da tireoide. Foram excluídas 57 com final de 66 pacientes. A coleta de dados foi realizada a partir de pesquisa documental, por meio de consultas aos prontuários do Setor de Documentação Médica do HUAP e arquivos digitais. As pacientes foram classificadas em 2 grupos segundo o valor do PTH nas primeiras 24 horas de pós-operatório. O primeiro grupo foi formado pelas pacientes que não evoluíram com queda do PTH abaixo dos valores de referência (Grupo 1) e o segundo grupo por aquelas cujo PTH caiu abaixo do valor de referência (Grupo 2). As variáveis estudadas foram idade, índice de massa corporal (IMC), tempo de cirurgia, relato de visualização de paratireoides na cirurgia, presença acidental de paratireoide na peça histológica, peso (g) da peça cirúrgica, presença de malignidade no histopatológico, tempo de internação após a cirurgia (dias), níveis pré-operatórios de 25-OH-vitamina D e o percentual de queda > 80% entre o PTH pré e pós-operatório. Também foram comparados os dados laboratoriais pré e pós-operatórios nos grupos 1 e 2.

Os critérios de inclusão utilizados foram mulheres submetidas à cirurgia de tireoidectomia total para doenças benignas ou malignas da tireoide, no HUAP/UFF, no período de 01/01/2017 a 31/12/2022.

Os critérios de exclusão utilizados foram: idade inferior a 18 anos, não ter dosado o PTH dentro das primeiras 24h do pós-operatório, irradiação da cabeça e pescoço prévia ou atual, tireoidectomia parcial prévia ou atual, cirurgia combinada de tireoide e paratireoide prévia ou atual, nefropatia grave em tratamento dialítico, doenças da paratireoide de qualquer natureza, doença de Paget, doença de Wilson, doença de Addison, hemocromatose, imobilização prolongada, politraumatismo ou histórico de fraturas há menos de 3 meses, pancreatite, sepse ou estado crítico (choque

hipovolêmico) durante o período de pós-operatório imediato, neoplasia sólida ou hematológica presente ou passada, excetuando-se o câncer de tireoide.

O trabalho foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFF em 06 de novembro de 2023 (Protocolo de Pesquisa 70417323.0.0000.5243, parecer CEP nº 6.485.615). Foram obtidos Registros de Consentimento Livre e Esclarecido (RCLE) conforme Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde<sup>40</sup> que dispõe sobre pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, Conselho Nacional de Saúde - CNS) e conforme previsto no CNS 510/2016<sup>41</sup> que regulamenta o RCLE na obtenção do aceite através de documentos de áudio e similares.

Os dados coletados foram submetidos à análise estatística por meio do software Jamovi versão 2.3.28. O nível de significância adotado foi de 5%. As variáveis analisadas foram: 1) quantitativas (idade, IMC, tempo de cirurgia, peso da peça cirúrgica, tempo de internação, dosagens pré e pós-operatórias do cálcio iônico, cálcio total corrigido pela albumina, fósforo, magnésio, PTH; e vitamina D pré-operatória) e 2) qualitativas nominais binárias (relato de visualização das paratireoides durante a cirurgia, presença acidental de paratireoides no exame histopatológico, malignidade ao histopatológico da glândula tireoide, hipocalcemia laboratorial, hipocalcemia sintomática e queda > 80% entre os níveis de PTH pré e pós operatório). Após análise univariada com cálculo das frequências absoluta e relativa, medidas de tendência central e de dispersão e teste de normalidade, todas as variáveis, foram divididas em 2 grupos, segundo o resultado do PTH do pós-operatório imediato (variável de agrupamento). O grupo 1 (sem HPL) com n=41 e grupo 2 (com HPL) com n=25.

As variáveis quantitativas, já agrupadas (grupos 1 e 2) foram avaliadas, sendo obtidas as medidas de tendência central e de dispersão. Em seguida foi aplicado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk e obtido o p-valor através do teste t student (após avaliação da homogeneidade entre os grupos pelo teste de Levene) para amostras com pressuposto de normalidade e o teste U de Mann-Whitney quando havia violação desse pressuposto.

Para análise das variáveis qualitativas foram utilizados o cálculo do qui-quadrado ou teste exato de Fisher. O “Odds ratio” foi obtido para algumas variáveis quando o p valor tinha significância estatística. Algumas correlações foram analisadas utilizando os coeficientes de correlação de Spearman ou Tau-b de Kendall.

## 3. RESULTADOS

A tabela 2 demonstra os dados clínico-cirúrgicos da amostra total de 66 pacientes.

**Tabela 2.** Estatística descritiva geral dos dados clínico-cirúrgicos. Análises univariadas. HUAP – Niterói – RJ – 2017 a 2022.

	<b>Idade</b> (anos)	<b>IMC</b> (Kg/m <sup>2</sup> )	<b>Cir.</b> (min)	<b>Peso</b> peça (g)	<b>Visual.</b> cir.	<b>Paratir.</b> histopat	<b>Malig</b>	<b>Hipocalcemia</b> sintomática	<b>Tempo int.</b> (dias)
N*	66	63	64	56	64	66	66@	66	66
<b>omissos</b>	0	3	2	10	2	0	0	0	0
<b>N* de sim</b>	-	-	-	-	44	14	13	8	-
<b>N* de não</b>	-	-	-	-	20	52	51	58	-
<b>Média</b>	54,7	30,1	163	68,4	-	-	-	-	4,14
<b>D-P</b>	10,4	7,7	69	67,9	-	-	-	-	3,62
<b>Mediana</b>	56,5	27,7	140	47,5	-	-	-	-	3,0
<b>Q1<sup>#</sup></b>	50,3	25	115	21	-	-	-	-	2,0
<b>Q3<sup>##</sup></b>	62	35,1	190	96,3	-	-	-	-	4,75
<b>Mínimo</b>	23	16,8	85	5	-	-	-	-	2
<b>Máximo</b>	75	58,7	425	310	-	-	-	-	26
<b>p** Shapiro</b>	0,040	<,001	<,001	<,001	-	-	-	-	<,001

N\*: número de pacientes da amostra Q1<sup>#</sup>:25º percentil; Q3<sup>##</sup>:75º percentil @: 2 pacientes com histopatológico indefinido; \*\*p: p-valor; g: grama; Kg: quilograma; m<sup>2</sup>:metro quadrado, min: minutos, Visual. cir: visualização durante a cirurgia; Paratir. Histopat.:paratireoides encontradas no histopatológico; Malig: malignidade; Tempo int.: tempo de internação após a cirurgia.

**Tabela 3.** Estatística comparativa dos dados clínico-cirúrgicos entre os grupos sem e com hipoparatireoidismo laboratorial (HPL). HUAP – Niterói – RJ – 2017 a 2022.

Dados clínico-cirúrgicos	Grupo 1 (sem HPL) n = 41	Grupo 2 (com HPL) n = 25	p-valor
Idade, mediana (IIQ), n	57 (52 a 63) n=41	56 (43 a 61) n=25	0,296*
IMC, mediana (IIQ), n	29,4 (25,5 a 35,8) n=39	27,2 (24,3 a 33,0) n=24	0,329*
Tempo cirurgia, mediana (IIQ), n	123 (110 a 181) n=40	180 (129 a 228) n=24	0,005*
Peso da peça cirúrgica, mediana (IIQ), n	45,5 (19,5 a 67,8) n=40	83 (32,3 a 111) n=24	0,104*
Houve visualização GPs na cirurgia % n	74,3% n=39	60% n=25	0,227 <sup>#</sup>
Presença GPs na histopat. n/n grupo (%)	7/40 (17,5%)	7/24 (29,2%)	0,457 <sup>#</sup>
Presença de Malignidade, n/n grupo (%)	7/40 (17,5%)	6/24 (25%)	0,470 <sup>#</sup>
Tempo internação pós-op. mediana (IIQ), n	3 (IIQ 2 a 3) n=41	4 (IIQ 2 a 7) n=25	0,046*
Sintomas de hipocalcemia, n/n grupo (%)	12/48 (25%)	7/8 (87,5%)	<.001 <sup>#</sup>

DP – desvio padrão; IIQ:Intervalo entre 1º e 3 interquartil ; PTH – paratormônio; HPL: hipoparatireoidismo laboratorial \*U de Mann-Whitney # teste do qui-quadrado  $\chi^2$ ; ##teste exato de Fisher GPs:glândulas paratireoides.

A tabela 3 compara os dados clínico-cirúrgicos dos Grupos 1(sem HPL) e 2(com HPL). O grupo 1 com n=41/66 e o grupo 2 com n=25/66.

Não houve diferença estatisticamente significativa para as variáveis idade, IMC, peso da peça cirúrgica, visualização das GPs durante a cirurgia, presença accidental de GPs no histopatológico e malignidade entre os grupos (Tabela 3).

Houve diferença estatisticamente significativa para as variáveis tempo de cirurgia, tempo de internação pós-cirúrgico e sintomas de hipocalcemia entre os grupos.

O tempo de cirurgia (n=64) apresentou mediana de 123 minutos (IIQ 110 a 181 minutos) no grupo 1 e de 180 minutos (IIQ 129 a 228 minutos) no grupo 2 (Tabela 3), com p-valor de 0,005 pelo teste de Mann-Whitney. A matriz de correlação de Spearman (Rho = -0,328) indicou correlação negativa fraca entre o tempo cirúrgico e os valores de PTH pós-operatório ( $p = 0,008$ ), evidenciando associação estatisticamente significativa entre as variáveis. Assim, cirurgias mais prolongadas podem estar associadas a maior incidência de HP.

Quanto ao tempo de internação pós-cirúrgico ( $n = 66$ ), a mediana no grupo 1 foi de 3 dias (IIQ 2 a 3 dias) e no grupo 2 de 4 dias (IIQ 2 a 7 dias) (Tabela 3), com  $p = 0,046$  ao teste de Mann-Whitney.

A correlação de Spearman (Rho = -0,362) sugeriu relação negativa fraca a moderada entre o tempo de internação e o PTH pós-operatório ( $p = 0,003$ ), indicando correlação estatisticamente significativa. Esses achados sugerem que o HPL pode estar associado a maior tempo de internação.

No que se refere à presença de sintomas de hipocalcemia ( $n = 66$ ), o grupo 1 ( $n = 41$ ) não apresentou sintomas, enquanto o grupo 2 ( $n = 25$ ) apresentou 8 casos (32%) (Tabela 3). Observou-se diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,001$ , Teste Exato de Fisher), sugerindo que a ocorrência de sintomas de hipocalcemia esteve significativamente associada ao HPL na amostra estudada.

Não houve diferença estatisticamente significativa para os valores laboratoriais pré-operatórios do cálcio total e iônico, fósforo, magnésio e PTH entre os grupos 1 e 2 ((ver tabela suplementar 1). Em relação à vitamina D (VR: 30 a 60 ng/dL) pré-operatória ( $n=40$ ) a comparação entre os grupos 1 e 2, mostrou uma mediana de 47,0 ng/mL (IIQ: 38,6 a 77,6) no grupo 1, enquanto que no grupo 2 foi de 40,6 ng/mL (IIQ: 30,2 a 43,5) (ver tabela suplementar 1), não havendo diferença estatisticamente significativa pelo teste t de Mann-Whitney ( $p = 0,056$ ). O cálculo de correlação de Spearman e Tau-B de Kendall apontaram para uma correlação positiva indicando que valores mais altos

de vitamina D pré-operatórios estão associados a valores mais altos de PTH pós-operatórios.

Entre os valores pós-operatórios o magnésio e o fósforo não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos (ver tabela suplementar 1). O cálcio total sérico pós-operatório, no grupo 1 apresentou mediana de 9,10 mg/dL (IIQ 8,76 a 9,40), enquanto que o grupo 2 foi de 8,33 ng/mL (IIQ 8,13 a 8,57) (ver tabela suplementar 1). Houve diferença estatisticamente significativa do cálcio total pós-operatório ( $p < 0,001$ ) pelo teste U Mann-Whitney (ver tabela suplementar 1) entre os grupos, com queda abaixo do valores de referência (VR) em 73% da amostra no grupo 2. A conclusão é que o HPL esteve associado a queda nas concentrações de cálcio total pós-operatório nesse estudo.

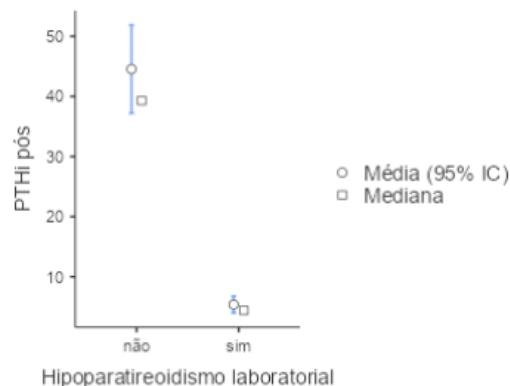
Correlacionando hipocalcemia laboratorial com sintomas de hipocalcemia, das 19 pacientes que apresentaram hipocalcemia laboratorial, 7 (36,8%) apresentaram sintomas e na amostra de 36 pacientes sem hipocalcemia laboratorial apenas 1 apresentou sintomas. O teste qui-quadrado com  $p < 0,001$  indicou associação estatisticamente significativa entre hipocalcemia laboratorial e sintomas de hipocalcemia. O “Odds ratio” com valor 21,0 indicou que a chance de apresentar sintomas de hipocalcemia foi 21 vezes maior entre aquelas com hipocalcemia laboratorial quando comparadas com as que não apresentaram hipocalcemia laboratorial. A análise comparativa do cálcio iônico sérico pós-operatório nos grupos 1 e 2, mostrou que a mediana do cálcio iônico sérico pós-operatório, no grupo 1 foi de 4,60 mg/dl (IIQ: 4,40 a 4,71), enquanto que no grupo 2 foi de 4,20 mg/dl (IIQ: 4,10 a 4,40), havendo diferença estatística significativa ( $p < 0,001$ ) pelo teste de Mann-Whitney (ver tabela suplementar 1), porém ambos os grupos permaneceram com o conjunto de valores, do intervalo interquartil (Q1 a Q3), dentro do padrão de referência do HUAP (VR: 4,0 a 5,5mg/dl), não podendo concluir que houve hipocalcemia laboratorial pela análise do cálcio iônico pós-operatório no grupo 2, porque menos de 25% dos pacientes no grupo 2 ficaram com os valores de cálcio iônico abaixo do limite inferior do VR. Em contraste, quando a variável analisada foi o cálcio total pós-operatório no grupo 2 (com HPL), 73% dos pacientes apresentaram valores abaixo do limite inferior do VR.

Em relação ao PTH pós-operatório, a mediana do PTH pós-operatório foi de 39,3pg/ml (IIQ26,9 a 55,2) no grupo 1, enquanto no grupo 2 foi de 4,41 (IIQ 3,17 a 7,21) (ver tabela suplementar 1), com  $p$ -valor  $<.001$  ao teste de Mann-Whitney, indicando que há uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Figura 1).

Um subgrupo onde ocorreu decréscimo  $> 80\%$  entre o valor do PTH pré e pós-operatório e suas correlações foi estudado (ver tabela suplementar 2) e mostrou que apenas 7/30 (23,3%) apresentaram declínio  $> 80\%$  entre PTH pré-pós ( $n=30$ ), tendo ocorrido sintomas de hipocalcemia em 1/23 (4,3%)

do subgrupo sem e em 1/7 (14,3%) do subgrupo com “ $\downarrow >80\%$  PTH pré/pós”.

PTHi pós



**Figura 1.** Comparação das medianas e intervalos interquartis do PTHi pós-operatório (pg/ml) do grupo 1 (sem HPL) e grupo 2 (com HPL).

Em relação ao HPL, foram encontrados 4/23 (17,4%) casos no subgrupo “sem  $\downarrow >80\%$  PTH pré/pós” e 7/7 (100%) casos de HPL no subgrupo “com  $\downarrow >80\%$  PTH pré/pós”. A análise pelo Teste Exato de Fisher mostrou que não houve associação com hipocalcemia laboratorial ( $p=0,082$ ) nem com sintomas de hipocalcemia ( $p<0,418$ ), mas houve com HPL ( $p<0,001$ ). O “Odds ratio” de 65.0 indica que a chance de um declínio no PTH maior que 80% aumenta significativamente a probabilidade de desenvolver HPL.

#### 4. DISCUSSÃO

A prevalência de 37,8% observada de HPL após tireoidectomia total neste estudo situou-se acima da média mundial de 21%, alinhando-se com as taxas mais altas reportadas internacionalmente, como as da França, que chegam a 42,49% e mostrando-se bem acima das prevalências relatadas em países como os Estados Unidos e o Reino Unido, que têm incidências em torno de 19% e 23,6%, respectivamente. Essa diferença pode refletir variações nas práticas cirúrgicas, na experiência das equipes e nas estratégias de manejo perioperatório.

A relação entre maior duração do ato cirúrgico e ocorrência de HPL já foi documentada em diferentes séries internacionais, sendo atribuída à manipulação mais extensa das glândulas paratireoides e de sua vascularização. A redução entre os níveis de PTH pré e pós-operatório maior que 80% esteve associado a maior incidência de HPL e a hipocalcemia laboratorial, reforçando a importância de dosar o PTH pré-operatório para fins de comparação com os valores obtidos nas primeiras 24 horas do pós-operatório.

A otimização dos níveis de vitamina D antes da cirurgia tem sido apontada como estratégia potencialmente protetora. Estudos prévios demonstram que a deficiência pré-operatória dessa vitamina pode agravar a queda do PTH e retardar a recuperação funcional das paratireoides. A tendência

observada neste trabalho está em consonância com essa hipótese, reforçando a importância da avaliação e correção dos níveis séricos de vitamina D no pré-operatório.

As limitações inerentes ao delineamento retrospectivo incluem o tamanho reduzido da amostra com dosagem prévia de PTH e o período restrito de observação pós-operatória, que impede avaliar a evolução para formas prolongadas ou permanentes da doença. A ausência de registro detalhado sobre a realização de esvaziamento cervical também limita a análise de um fator reconhecidamente associado ao risco de hipoparatiroidismo. Estudos prospectivos, com acompanhamento prolongado e estratificação segundo a extensão cirúrgica, são necessários para elucidar de forma mais robusta os fatores preditivos e validar protocolos de prevenção e monitoramento.

Os achados reforçam a importância da dosagem precoce do PTH como ferramenta preditiva de hipocalcemia após tireoidectomia total, permitindo identificar precocemente pacientes com maior risco de desenvolver hipocalcemia sintomática e orientar decisões quanto ao momento da alta hospitalar.

## 5. CONCLUSÃO

O presente estudo confirmou a hipótese de que o hipoparatiroidismo laboratorial (HPL) no pós-operatório imediato da tireoidectomia total está associado a variáveis clínico-cirúrgicas específicas, como maior tempo cirúrgico e maior tempo de internação. A prevalência observada foi superior à média mundial, o que reforça a importância de considerar características institucionais e operatórias na análise do risco de disfunção paratiroidiana precoce.

Os achados reforçam a utilidade da dosagem precoce do paratormônio como ferramenta preditiva de hipocalcemia e apoio à tomada de decisão sobre o momento da alta hospitalar. Pacientes com queda acentuada do PTH nas primeiras 24 horas devem ser cuidadosamente acompanhadas, evitando-se altas precoces.

Acredita-se que este estudo contribui para o reconhecimento da importância do monitoramento laboratorial imediato como estratégia preventiva e formadora de protocolos clínicos mais seguros. Pesquisas prospectivas e de acompanhamento prolongado poderão ampliar a compreensão dos mecanismos de recuperação funcional das paratiroides e favorecer a padronização dos critérios diagnósticos e classificatórios do hipoparatiroidismo pós-cirúrgico.

## 6. AGRADECIMENTOS

Coordenação do Dep. de Saúde Materno-Infantil, Dra Selma M. A. Sias, aos médicos Gabriel M. Moraes e Gabrielle P. Costa.

## 7. REFERÊNCIAS

[1] Torre AY, Gomez NL, Abuawad C, Figari MF. Use of

- parathormone as a predictor of hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Cir Cir.* 2020; 88(1):56-63.
- [2] Ritter K, Elfenbein D, Schneider DF, Chen H, Sippel RS. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: incidence and resolution. *J Surg Res.* 2015; 197(2):348-53.
- [3] Villarroya-Marquina I, Lorente-Poch L, Sancho J, Sitges-Serra A. Influence of gender and women's age on the prevalence of parathyroid failure after total thyroidectomy for multinodular goiter. *Gland Surg.* 2020; 9(2):245-51.
- [4] Cho JN, Park WS, Min SY. Predictors and risk factors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Int J Surg.* 2016; 34:47-52.
- [5] Fields T, Ramonell K, Fazendin J, Gillis A, Buczek E, Porterfield J, et al. The Obesity Paradox in Thyroid Surgery: Is Higher BMI Protective Against Hypoparathyroidism? *Am Surg.* 2024; 90(1):9-14.
- [6] Akgun IE, Unlu MT, Aygun N, Kostek M, Tufan AE, Yanar C, et al. The Reality of Hypoparathyroidism After Thyroidectomy: Which Risk Factors are Effective? Single-Center Study. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2022; 56(2):262-9.
- [7] Algethami RF, Algarni F, Fallatah S, Almehmadi RA, Aljuaid H, Alsalem AS, et al. Prevalence and Risk Factors for Hypoparathyroidism Following Total Thyroidectomy in Taif City. *Cureus.* 2022; 14(12).
- [8] Guglielmetti L, Schmidt S, Busch M, Wagner J, Naddaf A, Leitner B, et al. How Long Does It Take to Regain Normocalcaemia in the Event of Postsurgical Hypoparathyroidism? A Detailed Time Course Analysis. *J Clin Med.* 2022; 11(11).
- [9] Qiu Y, Xing Z, Fei Y, Qian Y, Luo Y, Su A. Role of the 2018 American Thyroid Association statement on postoperative hypoparathyroidism: a 5-year retrospective study. *BMC Surg.* 2021; 21(1):334.
- [10] Hou D, Xu H, Yuan B, Liu J, Lu Y, Liu M, et al. Effects of active localization and vascular preservation of inferior parathyroid glands in central neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *World J Surg Oncol.* 2020; 18(1):95.
- [11] Hakami Y, Khan A. Hypoparathyroidism. *Front Horm Res.* 2019; 51:109-126.
- [12] Diez JJ, Anda E, Sastre J, Perez-Corral B, Alvarez-Escola C, Manjon L, et al. Recovery of parathyroid function in patients with thyroid cancer treated by total thyroidectomy: An analysis of 685 patients with hypoparathyroidism at discharge of surgery. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2021; 68(6):398-407.
- [13] Diez JJ, Anda E, Sastre J, Perez Corral B, Alvarez-Escola C, Manjon L, et al. Prevalence and risk factors for hypoparathyroidism following total thyroidectomy in Spain: a multicentric and nation-wide retrospective analysis. *Endocrine.* 2019; 66(2):405-15.
- [14] Sitges-Serra A, Gallego-Otaegui L, Suarez S, Lorente-Poch L, Munne A, Sancho JJ. Inadvertent parathyroidectomy during total thyroidectomy and central neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *Surgery.* 2017; 161(3):712-9.
- [15] Sitges-Serra A. Etiology and Diagnosis of Permanent Hypoparathyroidism after Total Thyroidectomy. *J Clin Med.* 2021; 10(3).
- [16] Sitges-Serra A, Ruiz S, Girvent M, Manjon H, Duenas JP, Sancho JJ. Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Br J Surg.* 2010; 97(11):1687-95.
- [17] Koimtzis GD, Stefanopoulos L, Giannoulis K, Papavramidis TS. What are the real rates of temporary hypoparathyroidism following thyroidectomy? It is a matter of definition: a systematic review. *Endocrine.* 2021; 73(1):1-7.

- [18] Ponce de Leon-Ballesteros G, Bonilla-Ramirez C, Hernandez-Calderon FJ, Pantoja-Millan JP, Sierra-Salazar M, Velazquez-Fernandez D, et al. Mid-Term and Long-Term Impact of Permanent Hypoparathyroidism After Total Thyroidectomy. *World J Surg.* 2020; 44(8):2692-8.
- [19] Sala DT, Muresan M, Voidazan S, Cvasciu T, Darie R, Danielopol V, et al. First Day Serum Calcium and Parathyroid Hormone Levels as Predictive Factors for Safe Discharge after Thyroidectomy. *Acta Endocrinol (Buchar).* 2019; 15(2):225-30.
- [20] Villarroya-Marquina I, Sancho J, Lorente-Poch L, Gallego-Otaegui L, Sitges-Serra A. Time to parathyroid function recovery in patients with protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Eur J Endocrinol.* 2018; 178(1):103-11.
- [21] Qiu Y, Xing Z, Xiang Q, Yang Q, Su A, Luo Y. Duration of Parathyroid Function Recovery in Patients With Protracted Hypoparathyroidism After Total Thyroidectomy for Papillary Thyroid Carcinoma. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 12:665190.
- [22] Bashir AY, Alzubaidi AN, Bashir MA, Obed AH, Zakarneh RK, Ennab HZ, et al. The Optimal Parathyroid Hormone Cut-Off Threshold for Early and Safe Management of Hypocalcemia After Total Thyroidectomy. *Endocr Pract.* 2021; 27(9):925-33.
- [23] Orloff LA, Wiseman SM, Bernet VJ, Fahey TJ, 3rd, Shaha AR, Shindo ML, et al. American Thyroid Association Statement on Postoperative Hypoparathyroidism: Diagnosis, Prevention, and Management in Adults. *Thyroid.* 2018; 28(7):830-41.
- [24] Anagnostis P, Pliakos I, Panidis S, Chorti A, Stelmach V, Michalopoulos A, et al. Should total thyroidectomies be performed by high-volume endocrine surgeons? A cost-effectiveness analysis. *Endocrine.* 2020; 67(1):131-5.
- [25] Hosseini M, Otaghvar HA, Tizmaghz A, Shabestanipour G, Vahid PA. Evaluating the Time Interval for Presenting the Signs of Hypocalcaemia after Thyroidectomy. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10(3).
- [26] Al-Hakami HA, Alsolamy RM, B IA, Mandora RM, Hamdan D, Alzahrani R, et al. Incidence of Post-Thyroidectomy Hypoparathyroidism and Associated Preoperative and Intraoperative Risk Factors. *Cureus.* 2024; 16(3).
- [27] Applewhite MK, White MG, Xiong M, Pasternak JD, Abdulrasool L, Ogawa L, et al. Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcomes of Incidental Parathyroidectomy During Thyroid Surgery. *Ann Surg Oncol.* 2016; 23(13):4310-5.
- [28] Araujo Filho VJF, Machado MTAS, Sondermann A, Carlucci Jr D, Moysés RA, Ferraz AR. Hipocalcemia e hipoparatireoidismo clínico após tireoidectomia total. *Rev Col Bras Cir.* 2004; 31(4):233-5.
- [29] Aygun N, Demircioglu MK, Akgun IE, Demircioglu ZG, Caliskan O, Uludag M. The Relationship of Magnesium Level with the Recovery of Parathyroid Function in Post-thyroidectomy Hypoparathyroidism. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2021; 55(1):33-41.
- [30] Benmiloud F, Le Bihan C, Rebaudet S, Marino P, Bousquet PJ, Bouée-Benhamiche E. Hypoparathyroidism-related health care utilization and expenditure during the first postoperative year after total thyroidectomy for cancer: a comprehensive national cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023; 14:1193290.
- [31] Chadwick DR. Hypocalcaemia and permanent hypoparathyroidism after total/bilateral thyroidectomy in the BAETS Registry. *Gland Surg.* 2017; 6(Suppl 1) DOI: 10.21037/gs.2017.09.14
- [32] Godlewska P, Benke M, Stachlewska-Nasfeter E, Galczynski J, Pula B, Dedeckus M. Risk factors of permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy and central neck dissection for papillary thyroid cancer: a prospective study. *Endokrynol Pol.* 2020; 71(2):126-33.
- [33] Lui DTW, Fung MMH, Lee CH, Fong CHY, Woo YC, Lang BHH. A territory-wide assessment of the incidence of persistent hypoparathyroidism after elective thyroid surgery and its impact on new fracture risk over time. *Surgery.* 2021; 170(5):1369-75.
- [34] Martin S, Parfeni O, Mustata T, Andrei M, Sirbu A, Barbu C, et al. Postoperative Hypoparathyroidism in Patients After Total Thyroidectomy - Experience of a Tertiary Center in Romania. *Chirurgia (Bucur).* 2019; 114(5):602-10.
- [35] Paek SH, Lee YM, Min SY, Kim SW, Chung KW, Youn YK. Risk factors of hypoparathyroidism following total thyroidectomy for thyroid cancer. *World J Surg.* 2013; 37(1):94-101.
- [36] Rajinikanth J, Paul MJ, Abraham DT, Ben Selvan CK, Nair A. Surgical audit of inadvertent parathyroidectomy during total thyroidectomy: incidence, risk factors, and outcome. *Medscape Journal of Medicine.* 2009; 11(1):29.
- [37] Roberts SL, El-Shikh M, Alam P, Borumandi F. Incidence of post-surgical hypoparathyroidism (POSH) after total thyroidectomy. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2023; 61(10):679-85.
- [38] Sorgato N, Pennelli G, Boschin IM, Ide EC, Pagetta C, Piotti A, et al. Can we avoid inadvertent parathyroidectomy during thyroid surgery? *In Vivo.* 2009; 23(3):433-9.
- [39] Zheng J, Cai S, Song H, Wang Y, Han X, Han G, Wu H, Gao Z. Measurement of serum intact parathyroid hormone concentration 1 day after total thyroidectomy to assess risk of permanent hypoparathyroidism. *J Int Med Res.* 2020 Jun; 48(6):300060520927199. doi: 10.1177/0300060520927199. PMID: 32527180; PMCID: PMC7294503.
- [40] Conselho Nacional de Saúde (CNS) do Brasil. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 13 jun. 2013.
- [41] Conselho Nacional de Saúde (CNS) do Brasil. Resolução nº 510 de 7 de abril de 2016. Estabelece normas específicas para pesquisas em Ciências Humanas e Sociais que envolvem seres humanos. Diário Oficial da União (DOU), 24 de maio de 2016.
- [42] Castro A, Oleaga A, Parente Arias P, Paja M, Gil Carcedo E, Alvarez Escolá C. Executive Summary of the SEORL CCC-SEEN Consensus Document on Post-thyroidectomy Hypoparathyroidism. *Acta Otorrinolaringologica (English Edition).* 2019; 70(5):301-305. DOI:10.1016/j.otoeng.2019.08.002.