

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS
CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

MARCELO JACQUES SEGAL

**PREVENÇÃO DO HIOPARATIREOIDISMO COM A UTILIZAÇÃO DE
ALIMENTOS RICOS EM CÁLCIO NO PRÉ-OPERATÓRIO DE TIREOIDECTOMIA
TOTAL**

**CAMPINAS
2019**

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS
CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

MARCELO JACQUES SEGAL

**PREVENÇÃO DO HIOPARATIREOIDISMO COM A UTILIZAÇÃO DE
ALIMENTOS RICOS EM CÁLCIO NO PRÉ-OPERATÓRIO DE TIREOIDECTOMIA
TOTAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Vida, da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, como exigência para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador Prof. Dr. José Luís Braga de Aquino

**PUC-CAMPINAS
2019**

Ficha catalográfica elaborada por Vanessa da Silveira CRB 8/8423
Sistema de Bibliotecas e Informação - SBI - PUC-Campinas

617.5395 Segal, Marcelo Jacques.
S454p Prevenção do hipoparatiroidismo com a utilização de alimentos ricos em cálcio no pré-operatório de tireoidectomia total / Marcelo Jacques Segal.- Campinas: PUC-Campinas, 2019
76 f.

Orientador: José Luís Braga de Aquino.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2019.

Incluem anexos e bibliografias.

CDD - 22. ed. 617.5395

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS
CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Autor: MARCELO JACQUES SEGAL

Título: PREVENÇÃO DO HIPOPARATIREOIDISMO COM A UTILIZAÇÃO DE ALIMENTOS RICOS EM CÁLCIO NO PRÉ-OPERATÓRIO DE TIREOIDECTOMIA TOTAL

Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde

BANCA EXAMINADORA

Presidente e Orientador Prof. Dr. José Luís Braga de Aquino
Pontifícia Universidade Católica de Campinas



1º Examinador Prof. Dr. Belmiro José Matos
Hospital das Clínicas (USP)



2º Examinador Prof. Dr. José Gonzaga Teixeira de Camargo
Pontifícia Universidade Católica de Campinas



Campinas, 26 de junho 2019

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Annita e Jaime (*in memoriam*), pelo amor, cuidado e educação que recebi.

A minha esposa Viviane, a gratidão do amor e da felicidade de compartilharmos uma história.

Aos nossos filhos, Luís Felipe, Matheus e Rebecca, frutos dessa história.

AGRADECIMENTOS

A minha turma de faculdade, XIX Turma da Faculdade de Medicina Da Universidade de Mogi das Cruzes, pelo convívio e amizades decorridas dos seis anos do curso.

Ao Dr. Adnan Naser, na época responsável pela residência de Cirurgia Geral da Casa de Saúde Santa Marcelina, hoje Hospital Santa Marcelina, pessoa de caráter ilibado, exemplo cativante de profissional. Meu muito obrigado.

Ao Prof. Dr. Belmiro José Matos, na época e atual chefe do serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Casa de Saúde Santa Marcelina, cuja vivencia e ensinamentos me proporcionaram ainda mais em entender a arte e a responsabilidade de ser um cirurgião.

Aos colegas do grupo de cirurgia do Hospital PUC-Campinas com quem tenho convivido ultimamente.

Aos colegas cirurgiões de Cabeça e Pescoço do Hospital PUC-Campinas que me auxiliaram a realizar este trabalho.

Aos alunos da Faculdade de Medicina e também aos residentes de Cirurgia Geral da PUC-Campinas, cujo contato nos últimos anos, me possibilita compartilhar um pouco daquilo que aprendi.

Aos colegas do mestrado, grupo heterogêneo de pessoas com o mesmo ideal e com muitas histórias de superação.

Aos professores do mestrado que com paciência e sabedoria nos conduziram ao êxito.

A Profa. Juliana Luz Passos, competente profissional, responsável pela análise estatística deste trabalho.

A Profa. Dra. Vania Aparecida Leandro Merhi, competente nutricionista que com seu conhecimento ímpar e colaboração, permitiu o sucesso deste trabalho

Ao Dr. Flávio Henrique Guimarães Simeão, cirurgião e emergencista gabaritado, atual coordenador do P.S. Adulto da PUC-Campinas pelo o apoio no começo de minha jornada neste Hospital.

Ao Prof. Doutor Joaquim Simões Neto, cirurgião experiente, atual diretor da Faculdade de Medicina da PUC-Campinas, obrigado pelo apoio na chegada ao departamento de cirurgia deste Hospital.

Ao Prof. Doutor José Gonzaga Teixeira Camargo, cirurgião de formação diferenciada, amigo e extremo colaborador nesse processo.

Ao Prof. Doutor José Luis Braga de Aquino, meu orientador, pessoa de caráter singular, grande apoiador e incentivador de pesquisas científicas. Retribuo seu convívio, estímulo e amizade.

A diretoria clínica, técnica e superintendência do Hospital da PUC-CAMPINAS pela oportunidade de trabalho e da possibilidade de realizar meu mestrado nesta tradicional instituição.

A Sras. Mirian Teixeira e Fabiana A. Bracchi bibliotecárias de longa experiência responsáveis pela finalização deste trabalho.

A Sra. Tatiana Rinaldi da Matta, secretária da pós-graduação pelo apoio e dedicação a nós alunos.

Aos pacientes, pela confiança e por acreditarem no desenvolvimento desta pesquisa em prol da ciência.

Àqueles que, involuntariamente, omitimos.

“Os investimentos em conhecimento geram os melhores dividendos”

Benjamin Franklin (1706-1790)

RESUMO

SEGAL, Marcelo Jacques. *Prevenção do hipoparatiroidismo com a utilização de alimentos ricos em cálcio no pré-operatório de tireoidectomia total*. 2019. 76 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2019.

A complicação mais comum das tireoidectomias totais (TT) é o hipoparatiroidismo transitório. Para se amenizar tal situação, autores sugerem o uso de suplementos de cálcio em diferentes doses e prazos, principalmente no pós-operatório. Atualmente o uso indistinto destes suplementos é contestado e seus efeitos colaterais evidenciados. Mais recentemente a avaliação do hipoparatiroidismo vem sendo realizada apenas com a dosagem do Paratormônio (PTH) após a TT, todavia, sem o consenso de qual o melhor momento para ser realizado. Este estudo procurou avaliar o uso de alimentos ricos em cálcio no pré-operatório de TT, em conjunto com uma dosagem de PTH realizada 12 horas após a cirurgia, para se mensurar possível efeito sobre os índices de hipoparatiroidismo. Foi realizado um estudo clínico randomizado controlado com 31 pacientes submetidos à tireoidectomia total no Hospital da PUC-Campinas, de novembro de 2017 a fevereiro de 2019. Os pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo A, sem o uso de alimentos ricos em cálcio no pré-operatório de tireoidectomias totais. Grupo B, com o uso de alimentos ricos em cálcio, no pré-operatório de tireoidectomia totais. Estes alimentos foram sugeridos em cardápios variados, desenvolvidos pelos pesquisadores deste estudo. Isto de acordo com a necessidade de ingestão diária de cálcio em conformidade com a faixa etária e baseado em dados nutricionais do Consumo Dietético de Referência (DRI). Padronizou-se o início do uso dos referidos alimentos, sete dias antes da cirurgia, em função do processo de absorção intestinal do cálcio ser mais lento. A idade dos pacientes variou entre 19 a 74 anos, o sexo feminino predominou com 29 (93,5%) dos pacientes e 21 (67,7%) apresentaram laudo de doença benigna. Os valores do PTH foram menores após a cirurgia em ambos os grupos. O grupo B, quando comparado ao grupo A, apresentou diferença significativa entre os valores do PTH, antes e com 12 horas após a cirurgia (p -valor $<0,001$). Outros dados comparados entre os grupos como, por exemplo, resultado do anátomo patológico e retirada de glândulas paratireoidianas, não mostraram diferença significativa. O uso de alimentos ricos em cálcio no pré-operatório de pacientes submetidos à tireoidectomia total, associado com a dosagem do PTH 12 horas após a cirurgia, pode se relacionar

com a prevenção do hipoparatiroidismo laboratorial. A estratégia do uso dos referidos alimentos junto a dosagem do PTH após a cirurgia pode ser reproduzida de modo viável.

Palavras-chave: Cálcio. Hipocalcemia. Hipoparatiroidismo. Tireoidectomia.

ABSTRACT

SEGAL, Marcelo Jacques. *Prevenção do hipoparatiroidismo com a utilização de alimentos ricos em cálcio no pré-operatório de tireoidectomia total*. 2019. 76 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2019.

The most common complication of total thyroidectomies (TT) is transient hypoparathyroidism. To alleviate such a situation, authors suggest the use of calcium supplements in different doses and time frames, especially in the postoperative period. Currently the indistinct use of these supplements is contested and its side effects are evidenced. More recently the evaluation of hypoparathyroidism has been performed only with the dosage of Parathyroid hormone (PTH) after TT, however, without the consensus of which is the best time to be performed. This study aimed to evaluate the use of calcium-rich foods in the preoperative TT, together with a PTH dosage performed 12 hours after surgery, in order to measure possible hypoparathyroidism indices. A randomized controlled clinical study with 31 patients submitted to total thyroidectomy at the PUC-Campinas Hospital from November 2017 to February 2019 was performed. Patients were divided into two groups: Group A, without the use of calcium-rich foods in the preoperative period of total thyroidectomies. Group B, with the use of foods rich in calcium, in the preoperative total thyroidectomy. These foods were suggested in varied menus, developed by the researchers of this study. This is according to the need for daily intake of calcium according to the age group and based on Dietary Reference Diet (DRI) nutritional data. The use of these foods was standardized seven days before surgery, because the process of intestinal absorption of calcium was slower. The age of the patients ranged from 19 to 74 years, the female sex predominated with 29 (93.5%) of the patients, and 21 (67.7%) presented benign disease. PTH values were lower after surgery in both groups. Group B, when compared to group A, presented a significant difference between PTH values, before and at 12 hours after surgery (p -value <0.001). Other data comparing the groups, such as the result of the pathological anatomy and the removal of parathyroid glands, showed no significant difference. The use of calcium-rich foods in the preoperative period of patients submitted to total thyroidectomy associated with PTH dosing 12 hours after surgery may be related to the prevention of laboratory hypoparathyroidism. The strategy of using these foods together with the PTH dosage after surgery can be reproduced in a viable way.

Key words: Calcium. Hypocalcemia. Hypoparathyroidism. Thyroidectomy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma para inclusão dos pacientes no estudo	37
Figura 2	Perfil do Estudo	37
Figura 3	Delineamento do estudo	38
Figura 4	Algoritmo do uso do PTH – i, 12 horas após tireoidectomia total, como preditor precoce de hipocalcemia	40
Figura 5	Boxplot do PTH por tempo e grupo	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Ingestão adequada de cálcio conforme faixa etária em mg/dia.	25
Tabela 2	Nível máximo tolerável de ingestão (UL) para o cálcio dia.	26
Tabela 3	Alimentos e tipos de refeições.	39
Tabela 4	Medida de posição e dispersão das variáveis numéricas considerando o grupo total.	43
Tabela 5	Distribuição em frequência e porcentagem das variáveis categóricas considerando o grupo total.	43
Tabela 6	Medidas de posição e dispersão das variáveis numéricas por grupo e resultado da comparação entre os grupos (teste de Mann-Whitney).	44
Tabela 7	Distribuição em frequência e porcentagem das variáveis categóricas por grupo e resultado da comparação entre os grupos (teste exato de Fisher).	44
Tabela 8	Medidas de posição e dispersão do PTH por grupo e tempo	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
Ca	Cálcio
Ca-ion	Cálcio Iônico
CaSR	Receptores de sensibilidade do cálcio
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
D	Dalton
DBG	Doença de Basedow-Graves
DCC	Doença Cardíaca Coronariana
DRI	Dietary Reference Intake
HMCP	Hospital e Maternidade Celso Pierro
IMC	Índice de Massa Corporal
ICG	Indocianina verde
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
PAAF	Punção Aspirativa por Agulha Fina
Pré-operat.	Pré-operatório
PTH	Paratormônio
PTH-i	PTH molécula intacta
PTH intra-operatório	PTHIO
PTH-SC	PTH após o fechamento da pele
PTH1R	Receptor do hormônio da paratireoide 1
R\$	Reais
SCA	Síndrome Cálcio-Alcalina
SMA	Síndrome Milk-Alkali
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TP	Tireoidectomia Parcial
TSH	Hormônio tireoestimulante
TT	Tireoidectomia Total
T4L	T4 livre
USG	Ultrassonografia

LISTA DE SÍMBOLOS

dl	decilitro
\geq	maior ou igual que
$>$	maior que
\leq	menor ou igual que
$<$	menor que
mg	miligrama
ml	mililitro
pg	picograma
%	porcentagem

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
1.1	Glândula tireóide	18
1.2	Histórico da cirurgia da tireóide.....	18
1.3	Complicações da cirurgia	19
1.4	Glândulas Paratireoidianas	19
1.4.1	Características.....	20
1.4.2	PTH	21
1.4.3	Fisiopatologia.....	22
1.4.4	Absorção do cálcio	23
1.5	O cálcio na composição da dieta	26
1.6	Nível Máximo Tolerável de Ingestão de cálcio /dia	26
1.7	Complicações relacionadas com o uso de suplementos de cálcio.....	27
1.7.1	A síndrome Milk-Alkali (S.M.A.)	27
1.7.2	Aumento do risco de doença cardiovascular	27
1.7.3	Aumento do risco de cálculo renal.....	27
1.8	Uso de suplementos de cálcio	28
1.9	Viabilidade da suplementação de cálcio	29
1.10	Uso do PTH como preditor precoce de Hipoparatiroidismo	30
1.11	Custo hospitalar	31
1.12	Tireoidectomia total e hipocalcemia	31
1.13	Manutenção dos níveis da calcemia	32
2	JUSTIFICATIVA.....	34
3	OBJETIVOS.....	35
3.1	OBJETIVOS PRINCIPAIS.....	35
3.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	35
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	36
4.1	Desenho do estudo	36
4.2	Casuística	36
4.3	Perfil do estudo	37
4.3	Delineamento do estudo	38
4.4	Dosagens bioquímicas e hormonais séricas.....	40

4.5	Técnica cirúrgica	40
4.6	Análise estatística	42
5	RESULTADOS	43
6	DISCUSSÃO.....	47
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53
8	CONCLUSÃO	54
9	REFERÊNCIAS	55
	ANEXOS	72
	Anexo I.....	72
	Anexo II.....	74

1 INTRODUÇÃO

1.1 Glândula tireóide

O termo glândula tireoide, em latim “glandulae thyrroideae”, foi creditado a Thomas Wharton, médico e anatomista inglês, ao publicar sua monografia sobre as glândulas do corpo humano em 1656. A proximidade da referida glândula com a cartilagem tireoide no pescoço, resultou em sua nomeação. Foi comparada também a escudos (*thyreos* em grego) (Du BOSE; BARNETT; RAGSDALE, 2004; TONETO; RONCUNI, 2015; TAN; SHIGAKI, 2008).

Pontes *et al.* (2002) mencionaram ser a deficiência nutricional de iodo, a causa mundial mais comum de bócio. Um problema de saúde pública que afetava 130 países e na época 1,5 bilhão de pessoas (13% da população mundial). Porcentagem próxima é relatada por Kulcsar *et al.* (2008), referindo que na população geral, cerca de 11% pode ser acometida por doença tireoidiana.

Rosário *et al.* (2013) relatam ser o nódulo tireoidiano a forma mais comum de várias doenças da glândula tireoide. Populações avaliadas em áreas suficientes em iodo mostram que aproximadamente 4% a 7% das mulheres e 1% dos homens adultos apresentam nódulo tireoidiano palpável. E se submetidos à ultrassonografia (USG), a prevalência pode ser muito maior (até 68%). As mulheres idosas são as mais acometidas.

1.2 Histórico da cirurgia da tireóide

No século X o médico muçulmano Albucasis, utilizando ópio como sedativo, seria responsável pela primeira retirada da glândula tireóide bem-sucedida, ainda que de maneira não organizada e denominou na época o problema de elefantíase da garganta.

A primeira tireoidectomia parcial bem documentada por um tumor foi realizada em Paris durante a Revolução Francesa em 1789 por Dessault, mas em função da elevada mortalidade relacionada ao sangramento, compressão de vias aéreas e gangrena, tais cirurgias foram recomendadas de não serem executadas e inclusive proibidas pela Academia Francesa de Medicina em 1850 (HEGNER, 1932; LEOUTSAKOS, 2004; CERNEA; BRANDÃO, 2008; TONETO; RONCUNI, 2015).

Rezende (2009), refere que partir do ano de 1846, um grande impulso ocorreu na medicina com a realização da primeira cirurgia sob anestesia geral no Hospital Geral de Massachussets (Boston). Tal procedimento foi praticado graças aos trabalhos do Dr. Thomas Green Morton, dentista, que usava éter sulfúrico em seus pacientes para extração dentária indolor.

Dubhashi *et al.* (2013) relatam que em 1872, na Suíça, iniciava seu trabalho como professor de cirurgia da Universidade de Berna, o Dr. Theodor Kocher, discípulo do Dr. Billroth. Sua primeira cirurgia realizada para retirada da tireoide por bócio ocorreu em 1876, e no ano de 1912 creditava-se a ele, a realização de mais de duas mil cirurgias por doenças tireoidianas.

1.3 Complicações da cirurgia

Vermeulen (2010) relata que com a realização das cirurgias, complicações começaram a ser notadas. Uma delas, após as tireoidectomias totais, foi o hipotireoidismo (falta de hormônio tireoidiano), inicialmente citado como “Cachexia strumipriva” o que fez o Dr. Kocher recomendar aos seus colegas, num congresso alemão em 1883, que abandonassem tal cirurgia.

Nawrot *et al.* (2014) citam outra complicação já observada pelo Dr. Kocher em 1880 quando este relatou a presença de casos de tetania (contrações musculares), após a cirurgia de tireóide e que inicialmente associava com a presença de infecção na ferida cirúrgica. Somente em 1891 o fisiologista francês, Marcel Gley demonstrou a associação de tetania com a retirada de glândulas paratireoides.

1.4 Glândulas Paratireoidianas

Toneto *et al.* (2016), referem que inicialmente, tais glândulas foram descritas em 1850, na Inglaterra, por Sir Richard Owen, ao realizar uma necropsia de um rinoceronte, que a descreveu como “uma estrutura glandular pequena, compacta, amarela, anexada à tireoide no ponto de onde emergem as veias”.

Também relatam que em 1863, o patologista alemão Virchow poderia ter identificado as glândulas paratireoides, referindo a presença de uma estrutura na região cervical, enfatizando que não se tratava de uma glândula tireoide acessória,

nem de linfonodo, ou qualquer outra estrutura conhecida, porém, não mostrou interesse ante sua descoberta.

Kafetzis *et al.* (2011) e Toneto *et al.* (2016), escrevem que em 1880, Ivar Sandström, um jovem estudante de medicina sueco demonstrou de maneira definitiva a existência das referidas glândulas, em seu trabalho intitulado “Descoberta de uma nova glândula no homem e em diversos mamíferos” e devido à sua localização, empregou a denominação de paratireoides.

Botelho *et al.* (2008), reiteram que Sandström relatou a descoberta inicialmente das glândulas paratireoides inferiores e coube a Kohn em 1895 identificar as paratireoides superiores humanas.

Nawrot *et al.* (2014), conforme já citado, relatam que a tetania foi associada com a retirada de paratireoides em estudos realizados com animais, por Marcel Gley, em 1891 e Nair *et al.* (2013) refere que Moussu, em 1898, conseguiu melhorar a tetania de pacientes operados com um “extrato de glândulas paratireoidianas”.

Na mesma época, nos EUA, o Dr. Halsted, entusiasta do trabalho do Dr. Kocher, já orientava a realização de uma técnica cirúrgica meticulosa para se prevenir possíveis danos às referidas glândulas (KHAIRY *et al.*, 2011).

1.4.1 Características

Arrangoiz *et al.* (2017), referem que as glândulas paratireoides têm origem de arcos branquiais e de suas bolsas faríngeas, o terceiro par origina além das glândulas inferiores, o timo. Já o quarto par, dá gênese às glândulas superiores e células C da tireoide.

Botelho *et al.* (2004) relatam que se localizam, aos pares, na parte mais superior e inferior de ambos os lobos da tireoide e mais comumente na face posterior. São irrigadas por ramos terminais das artérias tireoidianas superior e inferior. Sua coloração pode assumir três tonalidades, vermelho-amarelada, preto-acinzentada e castanho-amarelada. Os mesmos autores referem que ao contrário do que foi citado no magnífico trabalho feito em 1907 pelos doutores Halsted e Evans, (HALSTED; EVANS, 1907) não encontraram uma artéria dominante, citada por eles como artérias paratireoidianas.

Costumam ser quatro, mas conforme relatado no trabalho de Fancy, Gallagher, Hornig (2010), até 13% dos pacientes podem apresentar glândulas

supranumerárias. Variações da topografia, também ocorrem principalmente relacionadas com o terceiro par, ou seja, podemos encontrar glândulas paratireoides no mediastino, junto ao timo.

Quanto ao peso, os estudos mostram uma grande variação, segundo Botelho *et al.* (2004), o peso varia de 01 a 43mg, para Langner (2013) e Abate e Clarke (2016), podem variar de 15 a 30mg, para Fancy, Gallagher, Hornig (2010), varia de 35 a 40mg, mas consoante outros, podem atingir um peso médio de 45mg no sexo masculino e 50mg no feminino (PROSPERO *et al.*, 2009).

Arrangoiz *et al.* (2017) redigem que histologicamente são observadas três tipos de células, as “principais” que se relacionam com a homeostase do cálcio, detectando mudanças na concentração de cálcio intracelular e assim dispensar a quantidade necessária de PTH para corrigir ou manter a calcemia em níveis normais, as “oxifilicas” que também participam da regulação do PTH e as “claras” que apresentam acúmulo de grânulos citoplasmáticos de lipídios e de glicogênios, mas que não têm função ainda estabelecida.

1.4.2 PTH

As paratireoides iniciam a síntese do PTH, logo após o nascimento do ser humano e assim passam a controlar a calcemia (GRACITELI *et al.*, 2002).

O hormônio responsável pela regulação do nível do cálcio é uma proteína com peso molecular de 8500 D, constituída por uma cadeia de 84 aminoácidos, mas a atividade biológica reside nos primeiros 34 aminoácidos (CHIES JR., 2005).

O PTH age a nível renal, mais precisamente, nas células dos túbulos, inibindo a reabsorção de fosfatos e desta maneira, ajustando a fosfatúria. Já nos ossos, age ao nível dos osteoclastos (reabsorção e remodelação óssea) resultando em solubilização do cálcio. Portanto, tem função capital no “turnover” ósseo, na manutenção da calcemia e na absorção de cálcio no intestino. Tem ação contrária a calcitonina produzida pelas células C (parafoliculares) da tireóide, que estimulam os osteoblastos e deposição de minerais na matriz óssea (GRACITELLI *et al.*, 2002; PROSPERO *et al.*, 2009).

Os métodos de dosagem do PTH de primeira geração eram problemáticos porque mediam os fragmentos chamados de “carboxila-terminal” assim como a molécula intacta do PTH. Tais fragmentos não são biologicamente ativos e circulam

em concentrações elevadas, por exemplo em pacientes com insuficiência renal. Os métodos de dosagem mais recentes do PTH de segunda geração são mais refinados e aferem apenas a molécula do PTH intacto (PTH-i) (CHIES JR., 2005).

Berson *et al.* (1963) e Vieira *et al.* (2006) relatam que o primeiro radioimunoensaio para o PTH humano, ocorreu em 1963 e teve sua evolução em 1971, com a identificação de fragmento ativo da molécula do PTH (POTTS *et al.*, 1971). A chamada segunda geração de exames que surgiram no final da década de 80, procurou refinar a técnica, dosando a parte do hormônio, chamado de ativo, que era capaz de ligar e ativar o PTH1R, que são receptores específicos, denominados de receptor do hormônio da paratireoide 1, presentes nos ossos e rins e ativada na região denominada de amino-terminal da molécula.

1.4.3 Fisiopatologia

A homeostase do cálcio ocorre devido à grande sensibilidade das glândulas paratireoides às pequenas variações nos níveis séricos de cálcio ionizado (CASTRO; BORBA, 1999). Assim, os receptores de sensibilidade do cálcio (CaSR), presentes nessas glândulas, fazem parte desse processo e são estimulados quando o nível do cálcio fica baixo e suprimido quando o mesmo se eleva. Tais receptores também existem em células renais, ósseas e intestinais (ABATE; CLARKE, 2017). Este processo é mediado pelas células principais, citadas anteriormente (ARRANGOIZ *et al.*, 2017).

O cálcio é o mineral mais comum no corpo humano, origina-se da alimentação principalmente do leite e seus derivados, bem como dos vegetais verdes folhosos (CAMPOS; PINHATI, 2013). Um adulto deve ingerir normalmente 1.000mg/dia. Já as mulheres menopausadas, por exemplo, necessitam de uma dose maior, na ordem de 1.200mg/dia (PEREIRA *et al.*, 2009).

Esse mineral apresenta funções importantes, tais como: a manutenção da integridade das membranas celulares, a participação da cascata da coagulação e a relação com a excitabilidade nervosa e contração muscular (KAROHL, 2010). Além disso, representa de 1 a 2% do peso corporal.

Adultos saudáveis possuem cerca de 1.000 a 1.300g de cálcio e 99% desse mineral se encontra nos ossos (cristais de hidroxiapatita). O 1% restante está nos

compartimentos intra e extracelular (ARIOLI; CORRÊA, 1999; CASTRO; BORBA, 1999; KAROHL, 2010).

Castro e Borba (1999) e Karohl (2010), relatam que os valores de cálcio – íon predominantemente extracelular – presentes no sangue (calcemia) variam entre 8,5 e 10,5mg/dl. Ademais, cerca de 50% do cálcio circulante está ligado às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina (cálcio total), enquanto uma pequena parte está na forma de complexos com ânions e outra metade está na forma de íons livres (cálcio iônico).

O cálcio iônico é fisiologicamente o mais importante, uma vez que doenças como a desnutrição e a insuficiência hepática ou renal podem comprometer o nível das proteínas e alterar, a fração do cálcio total (CASTRO; BORBA, 1999).

Copes, Zorzo, Prempore (2013) referem que as porcentagens do cálcio livre e ligado às proteínas são semelhantes. Refere que tal relação se mantém estável desde que não haja alteração do pH e das proteínas séricas. Assim, nessas condições a aferição do cálcio total é extremamente confiável e não existe motivo para a solicitação de cálcio ionizado.

Assim, a tradução clínica da hipocalcemia é a tetania, termo utilizado pela primeira vez em 1852 por Corvisard (TONETO *et al.*, 2016). Esta se traduz por espasmos musculares/contração involuntária dos músculos, sensação relatada pelos pacientes de “dormências” ao redor da boca, câimbras musculares, espasmos e sensação de “formigamento” nas mãos. Um quadro mais intenso pode se associar a problemas cardíacos como insuficiência e arritmias (NAWROT *et al.*, 2014). Já os valores da calcemia, encontrados nessas condições, ficam em torno de 7,5 e 8,5 mg/dl para os casos ditos mais leves e menores que 7,5mg/dl nos casos mais graves (ARIOLI; CORRÊA, 1999; ABATE; CLARK, 2017; JAAN *et al.*, 2017).

Quando ocorre a queda dos níveis de cálcio no sangue, o PTH regula a homeostase do cálcio por meio de dois mecanismos distintos, um chamado de rápido por sua ação, dentro de minutos, sobre a reabsorção óssea (osteoclastos) e renal (túbulos) e outro dito lento, pois envolve o trato gastrointestinal e tem seu efeito máximo em 24/48 horas absorção intestinal de cálcio pela produção de 1,25 de hidroxivitamina D ou calcitriol (ARIOLI; CORRÊA, 1999; CASTRO; BORBA, 1999).

1.4.4 Absorção do cálcio

A quantidade de cálcio absorvido no intestino depende da ingestão. Sendo esta baixa, o transporte ativo de cálcio no duodeno é estimulado pelo calcitriol (forma ativa da vitamina D) e uma proporção maior do cálcio é absorvida.

O outro tipo de transporte, denominado passivo, ocorre no jejuno e íleo. A ingestão de vitamina D é um segundo fator, como o transporte ativo de cálcio é direta e proporcionalmente dependente da presença de calbindina, proteína produzida a nível intestinal, sob a ação da vitamina D3, que é estimulada pelo PTH. A absorção passiva no jejuno e íleo é o maior processo absorptivo quando a ingestão de cálcio é adequada ou elevada (BRONNER; PANSU, 1999; PEREIRA *et al.*, 2009; PANAZOLLO *et al.*, 2014).

É importante considerar a contribuição das diferentes porções do trato intestinal na absorção total do cálcio, com o intestino delgado, respondendo por 90%. Apesar do vigor do processo ativo pelo duodeno, a maior parte da absorção do cálcio ingerido ocorre no íleo. Estudos especializados mostram que numa ordem de frequência, o íleo, jejuno e o duodeno corresponderiam a 70,16 e 4%, respectivamente. Já o intestino grosso, responderia pelos restantes 10% (WASSERMAN, 2004).

Em relação aos alimentos, os laticínios são uma importante fonte de cálcio, devido à alta concentração do referido elemento e absorvibilidade. Além disso, também são muito ricos em proteínas, magnésio, zinco e fósforo por caloria quando comparados com qualquer outro alimento usualmente encontrado na dieta dos adultos. Outrossim, os laticínios são ricos em aminoácidos aromáticos que estimulam a produção de IGF-1 (somatomedina C) por parte do fígado. Tal proteína melhora a absorção intestinal do cálcio (BILEZIKIAN *et al.*, 2016; MARTINELLI JR; CUSTÓDIO; AGUIAR-OLIVEIRA, 2008). Alterações genéticas podem levar a deficiência de IGF-1, como a síndrome de Laron (SETIAN *et al.*, 1990).

A ingestão adequada de cálcio e vitamina D ao longo da vida são necessárias para otimizar a absorção do cálcio e promover uma saúde óssea. Em adição à ingestão dietética de cálcio e o status da vitamina D, outros fatores foram reportados em influenciar o desempenho da absorção do cálcio, incluindo o peso corporal, o status do estrógeno, o ato de fumar e o tempo do trânsito intestinal. O envelhecimento é associado a um aumento da perda óssea e fratura osteoporótica, especialmente em mulheres (WOOD, 2000).

Assim, deve-se lembrar que a eficácia da absorção do cálcio suplementar diminui com o aumento de sua ingestão e que doses acima de 500mg ao dia já podem ser consideradas. Por fim, quanto o maior fracionamento do suplemento durante o dia, melhor será a absorção do cálcio (PEREIRA *et al.*, 2009).

Morais e Burgos (2007) relatam que a saúde dos ossos está diretamente relacionada à ingestão frequente do cálcio na infância e adolescência. A calcemia por sua vez é mantida mesmo quando a referida ingestão é baixa, uma vez que o remanejamento ósseo tende a supri-la. Refere ainda que a prevenção da osteoporose está atrelada a uma dieta que atenda às orientações das *Dietary Reference Intakes* (DRI) (INSTITUTE OF MEDICINE, 2011).

Alguns autores também citam relação entre a idade e a hipocalcemia, como relatado por Jaan *et al.* (2017). Já no trabalho de Sousa *et al.* (2012), pacientes com mais de 50 anos, tiveram quase 2 vezes mais chance de evoluir com hipocalcemia. Associa-se aos idosos, risco maior de osteoporose que seria creditada a uma alteração na eficácia de absorção intestinal do cálcio.

Esses fatos poderiam ser correlacionados com alguns estudos, como o de Fisberg *et al.* (2013) que relata a ingestão inadequada de nutrientes na população de idosos do Brasil (>60 anos) nos anos de 2008-2009. Relata que em relação aos minerais, o cálcio foi o menos ingerido em todas as regiões do país por mulheres e homens. Já Cozzolino (2007), nos mostra um grave diagnóstico avaliando o consumo de minerais em dietas brasileiras de várias regiões do país, preparadas de acordo com os costumes locais. Calcula que a ingestão de cálcio está entre 300 e 500mg/dia, quando as recomendações vigentes das DRI (Tabela 1) para a população entre 19-70 anos variam entre 1000 e 1200mg cálcio/dia (PADOVANI *et al.*, 2006).

Tabela 1. Ingestão adequada de cálcio conforme faixa etária em mg/dia.

Homens e Mulheres	19 - 30 anos	1.000
Homens e Mulheres	31 – 50 anos	1.000
Homens e Mulheres	51 – 70 anos	1.200

Nota: Adaptado de **Institute** of Medicine (2011).

1.5 O cálcio na composição da dieta

Heaney (2006) relata que uma correta ingestão de cálcio, principalmente na forma de laticínios, reduz os riscos de fraturas osteoporóticas, cálculos renais, obesidade e hipertensão. Os alimentos são de longe a melhor fonte de cálcio que o corpo precisa para manter a saúde. Aqueles ricos em cálcio contêm vários outros nutrientes. Esta seria uma das razões pelas quais estes são mais bem indicados do que a suplementação de um mononutriente. Por fim relata que nos USA com a introdução em 1995 do alendronato para a prevenção da osteoporose, as recomendações a respeito do consumo de cálcio pelos médicos, caíram cerca de 50%.

Possa *et al.* (2017), referem que menos da metade da população (43%) consome produtos lácteos, sendo o leite, o produto mais consumido (21%).

1.6 Nível Máximo Tolerável de Ingestão de cálcio /dia

Segundo a National Academies (2011) e de acordo com DRI, independente do sexo, os adolescentes (14 – 18 anos) podem ingerir 3000mg/dia, os adultos de 19 – 50 anos, 2500mg/dia e as pessoas com mais de 70 anos, 2000mg/dia (INSTITUTE OF MEDICINE, 2011) (Tabela 2).

Tabela 2. Nível máximo tolerável de ingestão para o cálcio (UL) dia.

Fases da vida	Idade (anos)	Sexo Masculino (mg)	Sexo Feminino (mg)
Adolescentes	14-18	3000	3000
Adultos	19-50	2500	2500
Adultos	51-70	2000	2000
Adultos	>70	2000	2000

Fonte: Adaptado do Institute of Medicine (2011).

1.7 Complicações relacionadas com o uso de suplementos de cálcio

1.7.1 A síndrome Milk-Alkali (S.M.A.)

Descrita em 1923, foi referida como uma complicação da dieta Sippy, inicialmente usada para combater doença péptica ulcerosa usando leite, creme de leite (nata) e substâncias alcalinas, como o carbonato de cálcio (VOMERO; COLPO, 2014; PALMER, 1979).

Atualmente é também chamada de síndrome cálcio-alcalina e nas últimas décadas vem ressurgindo em função do aumento do consumo progressivo de suplementos contendo cálcio e de antiácidos absorvíveis. Laboratorialmente os pacientes apresentam hipercalcemia, alcalose metabólica e função renal deficiente.

O excesso de ingestão de carbonato de cálcio pode originar esse quadro. Assim, a síndrome pode ocorrer com a ingestão diária de 2 a 8g de cálcio elementar. Ressalta-se que em pacientes com insuficiência renal prévia e em uso de tiazídico, uma menor ingestão de suplementos de cálcio, seja necessária para se desenvolver a síndrome. Outras vezes, nessas condições o uso concomitante de inibidores da enzima de conversão da angiotensina também pode ter relação (PICOLOS; LAVIS; ORLANDER, 2005; ULETT *et al.*, 2010; ALTUN *et al.*, 2013, ARROYO; FENVES; EMMETT, 2013).

1.7.2 Aumento do risco de doença cardiovascular

Chrysant e Chrysant (2014), relatam que em contrapartida a vários trabalhos que demonstram efeito benéfico do uso de cálcio em relação à hipertensão, doença cardíaca coronariana (DCC), doença vascular e Acidente Vascular Cerebral (AVC), como por exemplo, os trabalhos de Umesawa *et al.* (2008), Larsson *et al.* (2008), Kaluza (2010) e Lewis *et al.* (2011), novas publicações mostram que o consumo de altas doses de cálcio estaria associado a um aumento do risco de DCC e AVC, como citado por Bolland *et al.* (2008), Pentti *et al.* (2009), Michaëlsson *et al.* (2013) e por Xiao *et al.* (2013). Tankeu *et al.* (2017), relatam que o elevado consumo de cálcio pode estar associado com acréscimo de risco no infarto do miocárdio.

1.7.3 Aumento do risco de cálculo renal

Jackson *et al.* (2006) referem avaliação de mulheres de 50 a 79 anos, que receberam 1000mg de carbonato de cálcio para prevenção de osteoporose e tiveram um aumento do risco de apresentar cálculo renal em 17%, quando comparadas ao grupo placebo.

Abe-Matsumoto *et al.* (2015), em seu trabalho relata que o uso sistemático de suplementos de cálcio para prevenção e tratamento da osteoporose, pode estar associado segundo estudos recentes à formação de cálculos renais. Melo *et al.* (2015), também relatam complicações com possível abuso de suplementação de cálcio e citam a litíase renal como possível. Tankeu, Agbor, Noubiap (2017) relatam que o consumo indiscriminado de suplementos minerais e vitaminas, contendo elevadas doses de cálcio, pode provocar efeitos colaterais como litíase renal.

1.8 Uso de suplementos de cálcio

Vários autores promoveram suplementação com sais de cálcio no pós-operatório de tireoidectomias. Nos referidos textos, ocorreu uma variação de tempo entre um dia a três semanas e de 600mg a 7500mg/dia quanto ao uso dos suplementos (ARER *et al.*, 2017; BELLANTONE *et al.*, 2002; CHOE *et al.*, 2011; EL-SHINAWI *et al.*, 2015; KURUKAHVEAOGLU *et al.*, 2007; PISANIELLO *et al.*, 2005; ROH; PARK; 2006; ROH; PARK J.Y.; PARK C.I., 2009; SINGER *et al.*, 2012; TARTAGLIA *et al.*, 2015).

Outros suplementaram tanto no pré como no pós-operatório, ocorreu uma variação de tempo entre 7 dias antes e 14 dias após a cirurgia e um valor de 2000 a 3000mg/dia de suplementos (DOCIMO *et al.*, 2012; JAAN *et al.* 2017; NEMADE *et al.*, 2014).

Grzegory e Pomorski (2018) revisaram vários trabalhos e concluíram que a suplementação antes e depois da cirurgia reduziria os índices de hipocalcemia.

Oltmann *et al.* (2015) suplementaram seus pacientes apenas no pré-operatório, 14 dias antes com 3000 mg/dia de suplementos.

1.9 Viabilidade da suplementação de cálcio

Atualmente a suplementação de cálcio após cirurgias de tireoidectomia é avaliada como desnecessária em grande parte dos pacientes, podendo inclusive proporcionar riscos.

Beall e Scofield (1995) referem que casos de hipercalcemia tem sido atribuído ao aumento de consumo de cálcio, principalmente na forma de carbonato. Alía *et al.* (2007), relatam que o uso de suplementos de cálcio para todos pacientes visando uma alta mais precoce, pode mascarar a real frequência do hipoparatiroidismo e que essa prática aumenta o risco de cálculo renal, constipação e absorção de nutrientes como ferro e zinco dos alimentos.

Straub (2007) relata efeitos colaterais principalmente com o carbonato de cálcio e cita a constipação, flatulência e sensação de “inchaço”. Farias *et al.* (2008), referem que a utilização indiscriminada e aleatória de cálcio visando uma alta precoce, prejudica a função das paratireóides.

Pereira *et al.* (2009), evidenciam que uma dose de cálcio complementar, maior que 500mg já pode originar dificuldade em ser absorvida. Sabour, Manders, Steward (2009), referem que uma suplementação de cálcio de rotina pode resultar em índices mais baixos de hipocalcemia, mas leva a um tratamento desnecessário na maior parte dos casos, com o resultado de índices maiores de hipercalcemia.

Graciano *et al.* (2012) relatam que um número elevado de pacientes submetidos à tireoidectomia total não apresentariam sintomas. Em alguns casos, poderia resultar em hipercalcemia (4%). Para Landry *et al.* (2012) o cálcio suplementar causa náuseas, perda do apetite e constipação. Além de que o abuso no cálcio ou hipercalcemia podem suprimir a secreção normal do PTH e resultar numa anulação prolongada de glândulas.

Terkawi e Al-Dhahri (2014), referiram que o tratamento pode ser desnecessário para a maior parte dos pacientes que não necessitam de suplementação de cálcio e conseqüentemente estar associado a efeitos adversos gastrointestinais e também relacionados a supressão da secreção do paratormônio, reiteram a realização do PTH peri-operatório e que com esta dosagem, se possa mudar o pensamento daqueles que costumam suplementar profilaticamente os pacientes, devido os custos e os efeitos colaterais de uma suplementação profilática empírica.

Mazotas e Wang (2017) relatam que alguns autores costumam rotineiramente suplementar seus pacientes com cálcio após cirurgia de tireoide, os mesmos argumentam sobre uma redução nos índices de hipocalcemia, mas o que se observa é um aumento desnecessário quanto a suplementação e potencial risco associado de ocorrer hipercalcemia. Kolahdouzan *et al.* (2019) escrevem que existe risco de hipercalcemia, quando o uso profilático de cálcio é administrado para sujeitos operados com níveis normais de cálcio.

1.10 Uso do PTH como preditor precoce de Hipoparatiroidismo

Irvin, Dembrow, Prudhomme (1991) referem o início do uso de exame laboratorial denominado PTH molécula intacta (PTH - i) em cirurgias de paratiroidectomias. Tal exame apresentava um resultado em torno de 15 minutos. Assim as glândulas consideradas hiperfuncionantes eram retiradas e num curto espaço de tempo, o resultado laboratorial poderia comprovar o êxito, com a queda do nível do PTH.

Bourrel *et al.* (1993) citam que todos os pacientes estudados que se submeteram a tireoidectomia total, apesar do cuidado na preservação das glândulas paratireoides e de sua vascularização, apresentaram uma queda na dosagem do PTH e do cálcio, sendo a do PTH mais precoce e a da calcemia, mais evidente após 48 horas do procedimento.

A literatura mostra trabalhos nos quais os autores apresentaram diferentes séries de pacientes submetidos à tireoidectomias totais e alguns com cirurgias parciais. Não se observou um consenso em que horário após o término da cirurgia deva-se realizar a dosagem do PTH, assim como, qual o valor a ser considerado como preditor do hipoparatiroidismo laboratorial (ALIA *et al.*, 2007; ALONSO *et al.*, 2009; ARER *et al.*, 2017; ASARI *et al.*, 2008; CHIA *et al.*, 2006; FEZER; GAMA; DELFES, 2012; GALY-BERNADOY *et al.*, 2018; GRACIANO *et al.*, 2012; LAM; KERR, 2003; LANDRY *et al.*, 2012; LINDBLOM; WESTERDAHL; BERGENFELZ, 2002; LO; LUK; TAM, 2002; MAZOTAS; WANG, 2017; MELO *et al.*, 2015; RICHARDS *et al.*, 2003; SABOUR; MANDERS; STEWARD, 2009; SCURRY *et al.*, 2005; VANDERLEI *et al.*, 2012; REDDY *et al.*, 2016; ROSA *et al.*, 2015; TERKAWI; AI-DHAHRI 2014; YETKIN *et al.*, 2016).

1.11 Custo hospitalar

Com a dosagem do PTH – i, após as cirurgias de tireoidectomia total vários autores relatam a possibilidade de hospitalização mais curta e conseqüente redução de custos hospitalares (GALY-BERNADOY *et al.*, 2018; GRACIANO *et al.*, 2012; MAZOTAS; WANG, 2017; REDDY *et al.*, 2016; RICHARDS *et al.*, 2003).

1.12 Tireoidectomia total e hipocalcemia

Apesar de todo avanço da medicina, as cirurgias de tireoidectomias totais ainda são responsáveis por quadros de hipocalcemia ditos transitórios (até seis meses de pós-operatório) e definitivos. Os índices na literatura são muito variáveis e citam valores para uma queda transitória na ordem de 1,2 a 80% e permanente de 0 a 33% (BALDASSARE *et al.*, 2012; BERTELLI *et al.*, 2014; DEDIVITS *et al.*, 2009; DIONIGI *et al.*, 2008; SOUSA *et al.*, 2012; FEZER; GAMA; DELFES, 2012).

Trabalhos associam o hipoparatiroidismo com a manipulação das glândulas paratireoides, sua procura sistemática com possível agravo de seu suplemento sanguíneo, a retirada inadvertida de uma ou mais glândulas, quantidade de glândulas transplantadas durante o ato cirúrgico e a presença de cirurgião inexperiente (BERTELLI *et al.*, 2014; DEDIVITS *et al.*, 2009; EISMONTAS *et al.*, 2018; GRACIANO *et al.*, 2012; JAAN *et al.*, 2017; SOUSA *et al.*, 2012).

Demeester-Mirkine *et al.* (1992) também associam a hipocalcemia com a hemodiluição decorrente da cirurgia e em outros casos relacionam tal situação com uma insuficiência paratireoidiana temporária e a avidéz do esqueleto pelo cálcio em pacientes com hipertireoidismo. See e Soo (1997), também referem que a hipocalcemia após tireoidectomia em pacientes portadores de tireotoxicose, pode ocorrer e relatam a associação com a “síndrome da fome óssea”.

Nair *et al.* (2013), também citam outros motivos, como bócio de grande volume e/ou mergulhante, câncer avançado, hipertireoidismo, tireoidectomia total e a experiência do cirurgião. Bhattacharyya e Fried (2002) referem que apesar de comumente os pacientes submetidos a tireoidectomia total com disseções nodais apresentarem o dobro do risco de manifestarem hipocalcemia pós-operatória, não foi o que acharam em seu trabalho. Concluem dizendo que como a disseção cervical pode contribuir para o hipoparatiroidismo pós-operatório via desvascularização ou

trauma durante a cirurgia, tal procedimento deve ser reservado aos casos com evidência clínica de doença linfonodal.

Loré e Pruet (1983) referem preocupação com a retirada inadvertida das citadas glândulas e sugerem uma inspeção cuidadosa das tireoides retiradas a fim de se identificar glândulas paratireoides e assim pode-las reimplantar em musculatura apropriada do pescoço.

Campos *et al.* (2012) relatam que tal retirada inadvertida pode ocorrer entre 5,2 e 31% das tireoidectomias, sendo importante ao cirurgião, sua experiência e familiaridade da anatomia do pescoço para a prevenção da retirada de glândulas paratireoidianas.

Mesmo em modernas cirurgias realizadas com robô, os autores comentam a existência de hipocalcemia. Trabalho de Byeon *et al.* (2014), numa amostra de 4 pacientes operados, relatou hipoparatireoidismo transitório em metade dos mesmos (50%). Trabalho nacional de Lira, Chulam, Kowalski (2018), relata que na casuística apresentada de 48 pacientes, 3 apresentaram (6,2%)

Por fim CHO *et al.* (2014) afirmam que normalmente o impacto do hipoparatireoidismo pós-operatório em relação à qualidade de vida é subestimado por todos os envolvidos.

1.13 Manutenção dos níveis da calcemia

Fauci *et al.* (1998) relatam que existe um intercâmbio seguido entre o cálcio plasmático e o dos ossos. O cálcio absorvido da alimentação e que seria responsável pelo aumento da concentração sanguínea deste íon é rapidamente depositado no tecido ósseo, e, contrariamente, o cálcio dos ossos é mobilizado quando diminui sua concentração no sangue.

Heaney (2006) como já relatado anteriormente, refere que os alimentos são a melhor fonte de cálcio que o corpo precisa para manter a saúde. Aqueles ricos em cálcio contêm vários outros nutrientes. Esta seria uma das razões pelas quais estes são mais bem indicados do que a suplementação de um mononutriente.

Anta *et al.* (2015) relatam que manutenção de uma saúde óssea adequada está diretamente relacionada com o cálcio. A massa óssea alcança seu pico na fase adulta entre os 25 e 30 anos e que isto depende desde a infância de uma ingestão correta de leite e seus derivados. Tais alimentos contêm outros nutrientes como

lipídeos, proteínas, potássio, zinco e magnésio que também são benéficos para a saúde óssea e tem um papel preventivo na osteoporose e eventuais fraturas relacionadas.

Sampaio, Veloso, Barbosa (2010), relatam que o organismo possui mecanismo preciso para controle na presença de hipocalcemia. Promove reabsorção óssea que leva a um aumento da quantidade de íons cálcio no líquido extracelular normalizando suas funções.

2 JUSTIFICATIVA

Doenças da tireóide afetam mais de 10% da população geral. Portanto contribuem com um grande número de cirurgias. As tireoidectomias totais têm indicações relacionadas com doenças potencialmente malignas, doença tireoidiana tóxica e bócio com sintomas clínicos.

Todos os pacientes podem ficar sujeitos a complicações cirúrgicas e um maior tempo internado. Dentre as complicações, a mais frequente é a hipocalcemia e resulta de hipoparatiroidismo pós-operatório.

Para se evitar tal situação, muitos autores vêm recomendando o uso de suplementos de cálcio, tanto no pré- como no pós-operatório, porém com doses e períodos diferentes. O uso desnecessário e a superdosagem de tais suplementos, vem sendo mais bem avaliados.

Nosso estudo procurou avaliar, a ingestão padronizada de alimentos ricos em cálcio no pré-operatório de cirurgias de tireoidectomia total. Associou-se com 12 horas de pós-operatório, uma dosagem de PTH a fim de se detectar precocemente aqueles que poderiam vir a desenvolver hipoparatiroidismo laboratorial.

Desta forma, pretendeu-se diminuir o risco de morbidade, permitindo selecionar os casos em que se fizesse necessário ou não uma reposição de cálcio.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVOS PRINCIPAIS

Os objetivos principais deste estudo foram avaliar a viabilidade do uso de alimentos ricos em cálcio no pré-operatório de tireoidectomias totais, associado à dosagem do PTH com 12 horas após a cirurgia e do valor do referido hormônio ≥ 15 pg/ml, como preditor precoce para o hipoparatiroidismo laboratorial.

3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Os objetivos secundários foram:

- Avaliar a incidência de hipoparatiroidismo transitório.
- Identificar os pacientes que possam receber alta hospitalar no 1º dia de pós-operatório com segurança.
- Reconhecer os sujeitos que não terão necessidade inicial do uso de cálcio suplementar.
- Estabelecer uma rotina de condutas antes e após as tireoidectomias totais.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo clínico randomizado controlado com pacientes submetidos à tireoidectomia total no Hospital da PUC-Campinas, São Paulo, Brasil. O estudo foi conduzido com ciência e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da PUC-Campinas sob o número 121150/2017 CAAE: 78747717.9.0000.5481 (Anexo I).

Os pacientes em sua totalidade foram informados em relação à pesquisa e do procedimento a que seriam submetidos, através de Termo de Consentimento Livre e Esclarecidos (TCLE), previamente aprovados pelo CEP da PUC-Campinas (Anexo II).

4.2 Casuística

Trinta e oito pacientes iniciaram o estudo, que se realizou entre novembro de 2017 a fevereiro de 2019 no Hospital da PUC-Campinas. Foram considerados os seguintes critérios:

Critérios de inclusão:

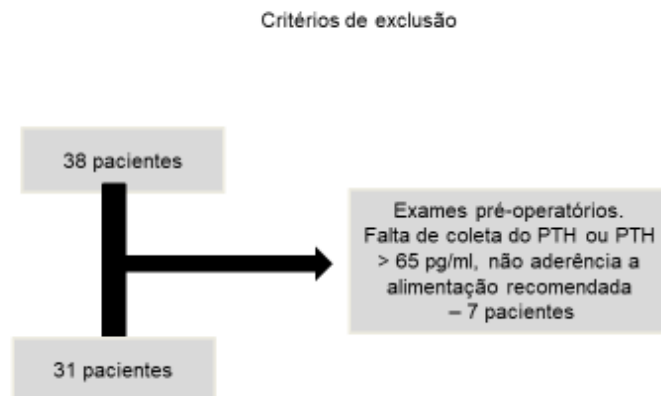
- Pacientes com indicação de serem submetidos a tireoidectomia total por doença benigna (bócio com sintomas compressivos ou mergulhante, bócio multinodular tóxico e atóxico), suspeita de malignidade ou doença comprovadamente maligna através de punção aspirativa por agulha fina (PAAF).

Critérios de exclusão:

- Pacientes sem condições clínicas para ser operado, que não concordaram em participar do estudo, alterações laboratoriais do cálcio ou PTH sugerindo hiperparatireoidismo primário, hipocalcemia pré-operatória, aqueles sem todas as dosagens bioquímicas, os que não aderiram ao plano de alimentação rica em cálcio recomendada.

Desta maneira, trinta e um pacientes foram elegíveis para o estudo, conforme a Figura 1.

Figura 1. Fluxograma para inclusão dos pacientes no estudo.



4.3 Perfil do estudo

Foram submetidos à tireoidectomia total 31 pacientes. Os dados do perfil estão na Figura 2.

Figura 2. Perfil do Estudo.

PERFIL DA AMOSTRA

TOTAL DE PACIENTES	31
• SEXO (FEM:MASC)	29:2
• IDADE (ANOS)	19-74
• MEDIANA (ANOS)	49
DIAGNÓSTICO	
• TUMOR MALIGNO	10
• TUMOR BENIGNO	21
PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS	
• TIREOIDECTOMIA TOTAL (TT)	29
• TT COM ESVAZIAMENTO CERVICAL	02

4.3 Delineamento do estudo

Todos os pacientes foram submetidos a exames pré-operatórios de rotina, incluindo dosagens sanguíneas (Hemograma, sódio, potássio, creatinina, uréia e coagulograma), radiografias de tórax, eletrocardiograma e avaliação pré-anestésica.

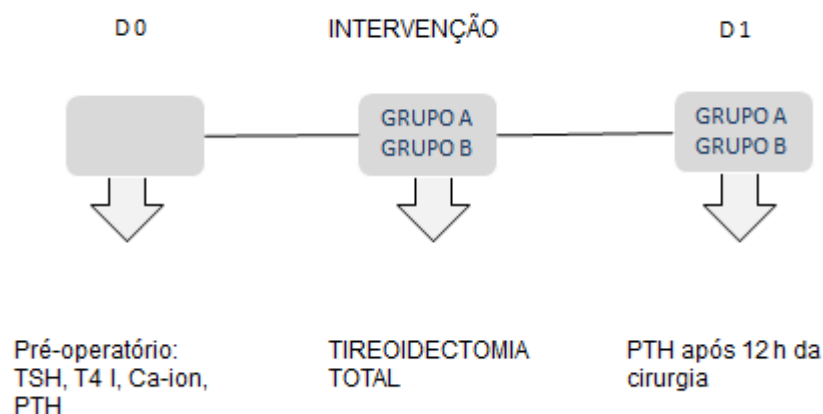
Realizaram a dosagem prévia de Hormônios tireoidianos (TSH e T4 livre), Ca-ion e também do PTH, que inclusive foi repetido com 12 horas do término da cirurgia.

Antes do ato cirúrgico, os pacientes foram divididos em dois grupos de tratamento:

Grupo A: composto de 18 pacientes submetidos à tireoidectomia total sem a orientação de ingerir alimentos ricos em cálcio no pré-operatório.

Grupo B: composto de 13 pacientes submetidos à tireoidectomia total, com orientação de iniciar ingestão de alimentos ricos em cálcio, sete dias antes da cirurgia (Figura 3).

Figura 3. Delineamento do estudo.



Os alimentos ricos em cálcio foram sugeridos em cardápios específicos desenvolvidos pelos pesquisadores deste estudo (Tabela 3) de acordo com o Consumo Dietético de Referência (DRI), que avalia a necessidade de ingestão de

cálcio, conforme faixa etária (Tabela 1). Os pacientes receberam orientação de utilizar os cardápios aleatoriamente.

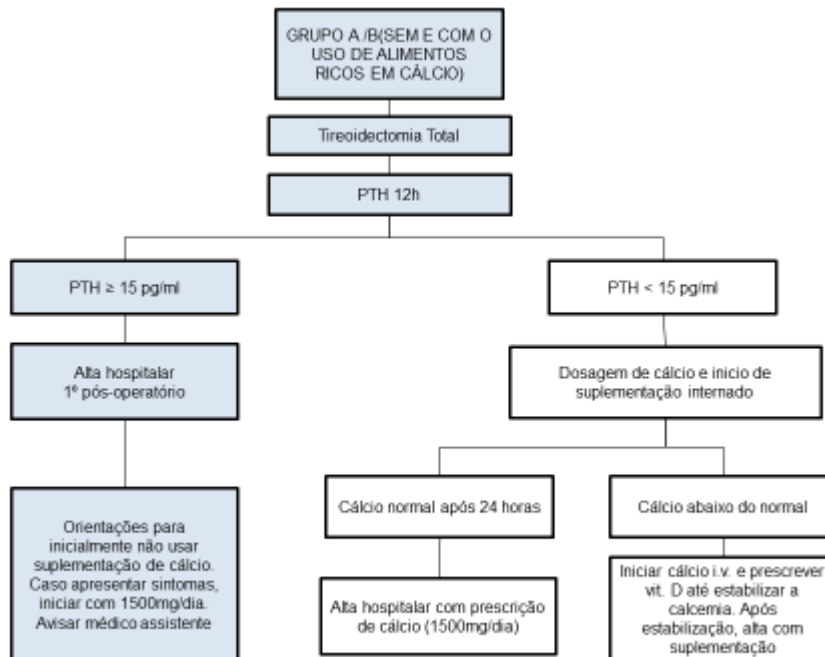
Tabela 3. Alimentos e tipos de refeições.

Nº Exemplo	Tipo da Refeição	Alimento	Quantidade de cálcio (mg)	Total mg/dia
#1	Café da Manhã	Copo de Leite Integral	322	1108
		2 Pedacos de Queijo Fresco (50g)	324	
	Lanche	Copo de Leite Integral	322	
		2 Fatias de Queijo Muçarela (30g)	140	
#2	Café da Manhã	Copo de Leite Integral	322	1104
		2 Pedacos de Queijo Fresco (50g)	324	
	Almoço	2 Unidades de Sardinha (50g)	219	
		1½ Concha de Feijão (160 g)	109	
	Lanche	1 Iogurte	130	
#3	Café da Manhã	Copo de Leite Integral	322	1115
		2 Fatias de Queijo Muçarela (30g)	140	
	Almoço	Espinafre Cozido (½ xícara)	112	
		Sardinha Assada (2 unidades)	219	
	Lanche	Copo de Leite Integral	322	
#4	Café da Manhã	Copo de Leite Integral	322	1112
		2 Fatias de Queijo Prato (30g)	282	
	Almoço	Pescada Branca (100g)	378	
	Lanche	Iogurte	130	

Nota: Com base na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (2011).

Após a tireoidectomia total e a realização da dosagem do PTH, 12 horas após a cirurgia, foi considerado um valor de PTH <15pg/ml, para se avaliar o hipoparatiroidismo laboratorial. Os pacientes que apresentaram PTH ≥15pg/ml receberam alta no 1º pós-operatório e orientação de iniciar prescrição de suplementação de cálcio, na presença de sintomas de hipocalcemia e notificar seu médico assistente. Aqueles que tiveram um valor do PTH <15pg/ml permaneceram internados, mas não fizeram parte da avaliação e seguimento deste trabalho. (Figura 4).

Figura 4. Algoritmo do uso do PTH – i, 12 horas após tireoidectomia total, como preditor de hipocalcemia.



Os pacientes dos grupos A e B foram avaliados através de variáveis numéricas (idade, TSH, T4I, cálcio iônico) e variáveis categóricas (anátomo-patológico, retirada de paratireoides e valor do PTH).

4.4 Dosagens bioquímicas e hormonais séricas

Os exames tiveram os seguintes valores de referência:

- Ca-ion 1,05 a 1,35mmol/l
- PTH 15 a 65pg/ml
- T4 I 0,7 a 1,8ng/dl
- TSH 0,5 a 5,0Um/l

4.5 Técnica cirúrgica

Todos os pacientes foram submetidos ao tratamento cirúrgico, sob anestesia geral e operados pela mesma equipe de cirurgiões de cabeça e pescoço, de acordo com técnica padronizada:

- Incisão transversal cervical baixa, normalmente dois a três centímetros acima da fúrcula esternal, incluindo pele e o músculo platísmo (colar de Kocher).

- Descolamento dos retalhos superior e inferior de pele do platísmo, abertura da linha mediana e dissecação da musculatura pré-tireoidiana (músculos esterno-hioideo e esterno-tireóideo), em relação a tireoide. Em casos de bócio volumosos, essa musculatura era seccionada uni ou bilateralmente para facilitar a exposição e retirada da tireoide, sendo posteriormente suturada (s).

- Exposição da tireóide e o lado escolhido para se iniciar o procedimento, tinha os vasos superiores individualizados e ligados bem próximos ao polo superior da tireoide. A dissecação do ramo externo do nervo laríngeo superior não era rotineiramente realizada.

- Ligadura da veia tireoidiana média, quando identificada junto à cápsula tireoidiana, e o lobo tireoidiano era mobilizado medialmente.

- Dissecação do sulco traqueo-esofágico para identificação do trajeto do nervo laríngeo recorrente até sua entrada na laringe.

- Ligadura dos ramos da artéria tireoidiana inferior próximos à cápsula da tireoide, no intuito de preservar a vascularização das paratireóides.

- As paratireóides não eram sistematicamente procuradas durante a tireoidectomia total, sendo identificadas apenas aquelas que estavam no campo de visão da equipe cirúrgica.

- Secção do ligamento de Berry (tecido fibroso entre a glândula tireoide e a traquéia) e o lobo tireoidiano, ressecado após sua dissecação da traquéia.

- Retirada do istmo tireoidiano.

- Mesmo procedimento era realizado para o outro lado da glândula.

- Revisão da peça cirúrgica e se fosse (m) identificada (s) glândula (s) paratireoidiana (s), a (s) mesma (s) era (m) fragmentada (s) e implantada (s) no músculo esternocleidomastóideo.

- Revisão da hemostasia.

- Colocação de dreno.

– Fechamento da rafe mediana, seguida pelo fechamento do platisma e pele.

4.6 Análise estatística

Foi realizada análise exploratória de dados através de medidas chamadas resumo (média, desvio padrão, mínimo, mediana, máximo, frequência e porcentagem) e construção de gráficos. Os grupos foram comparados através dos testes de Mann-Whitney ou exato de Fisher. Para comparar os grupos e tempos para o PTH foi usada ANOVA para medidas repetidas com o PTH transformado em postos. O nível de *significância adotado foi de 5%. Foi utilizado o The SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 9.4.*

5 RESULTADOS

Participaram do estudo 31 pacientes, de ambos os sexos, com predominância do sexo feminino e idades entre 19 e 74 anos, com uma mediana de 49 anos. As Tabelas 4 e 5 apresentam a descrição dos pacientes que entraram no estudo.

Tabela 4. Medida de posição e dispersão das variáveis numéricas considerando o grupo total.

Variável	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Idade	31	49,90	14,57	19,00	49,00	74,00
PTH (pré-operat.)	31	43,36	12,68	19,00	43,94	65,00
PTHi - 12h	31	17,17	15,83	1,10	12,42	62,27
TSH (pré-operat.)	31	2,48	1,92	0,01	1,80	6,48
T4L (pré-operat.)	31	1,25	0,33	0,80	1,19	2,50
Cálcio Ion (pré-operat.)	31	1,21	0,06	1,08	1,21	1,35

Tabela 5. Distribuição em frequência e porcentagem das variáveis categóricas considerando o grupo total.

Variável	Categoria	n	%
Sexo	Feminino	29	93,6
	Masculino	2	6,4
Anat Patol	Bocio	20	64,5
	CA.PAP	10	32,3
	Tireoidite	1	3,2
Ret Paratireoide	1	5	16,1
	2	1	3,2
	3	1	3,2
	não	24	77,4
Uso ou não de alimentos ricos em cálcio	Grupo A	18	58,1
	Grupo B	13	41,9

A Tabela 6 apresenta as medidas descritivas das variáveis numéricas por grupo e o p-valor da comparação entre os grupos. Essa tabela mostra que não foram

encontradas diferenças significativas entre os grupos para Idade (p -valor = 0,173), TSH (p -valor = 0,575), T4L (p -valor = 0,133), Cálcio Ion (p -valor = 0,376).

Tabela 6. Medidas de posição e dispersão das variáveis numéricas por grupo e resultado da comparação entre os grupos (teste de Mann-Whitney).

Variável	Grupo Cálcio	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	p -valor
Idade	A	18	52,50	16,66	19,00	55,00	74,00	0,173
	B	13	46,31	10,67	27,00	43,00	70,00	
TSH (pré-op.)	A	18	2,39	2,19	0,01	1,80	6,48	0,575
	B	13	2,60	1,54	0,71	2,90	5,74	
T4L (pré-op.)	A	18	1,33	0,39	0,92	1,27	2,50	0,133
	B	13	1,13	0,20	0,80	1,18	1,42	
Cálcio Ion (pré-op.)	A	18	1,22	0,07	1,08	1,23	1,35	0,376
	B	13	1,20	0,05	1,14	1,18	1,29	

A Tabela 7 compara os grupos para as variáveis categóricas. Como são apenas 2 pacientes do sexo masculino, os grupos não foram comparados em relação a este tópico. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos em relação à Anat Patol (p -valor = 0,705), Ret Paratireoide (p -valor = 1,000) e Valor do PTH <15pg/ml (p -valor = 0,119). Essa variável (Valor PTH) conta o número de pacientes com PTH - i de 12horas, menor que 15pg/ml.

Tabela 7. Distribuição em frequência e porcentagem das variáveis categóricas por grupo e resultado da comparação entre os grupos (teste exato de Fisher).

Variável	Categoria	Grupo A		Grupo B		p -valor
		n	%	n	%	
Sexo	Feminino	16	88,89	13	100,00	NC
	Masculino	2	11,11	0	0,00	

continua

Tabela 7. Distribuição em frequência e porcentagem das variáveis categóricas por grupo e resultado da comparação entre os grupos (teste exato de Fisher).

Variável	Categoria	Grupo A		Grupo B		p-valor
		n	%	n	%	
Anat. Patol*	Bocio	12	70,59	8	61,54	0,705
	CA.PAP	5	29,41	5	38,46	
Retir. Paratireóide	1+2+3	4	22,22	3	23,08	1,000
	Não	14	77,78	10	76,92	
Valor PTH	≥15	6	33,3	8	61,54	0,119
	<15	12	66,7	5	38,46	

Nota: *A categoria TIREOIDITE foi excluída, pois apenas um paciente apresentou esse diagnóstico.

Fonte: Autoria própria.

A Tabela 8 apresenta as medidas de posição e dispersão do PTH por tempo de avaliação e por grupo. Para comparar os grupos e tempos em relação ao PTH foi usada ANOVA para medidas repetidas com o PTH transformado em postos. Não foi observada diferença significativa entre os grupos (p -valor = 0,466). Foi observada diferença significativa entre os valores do PTH, antes e após a cirurgia (p -valor < 0,001), os valores do PTH são menores após a cirurgia em ambos os grupos.

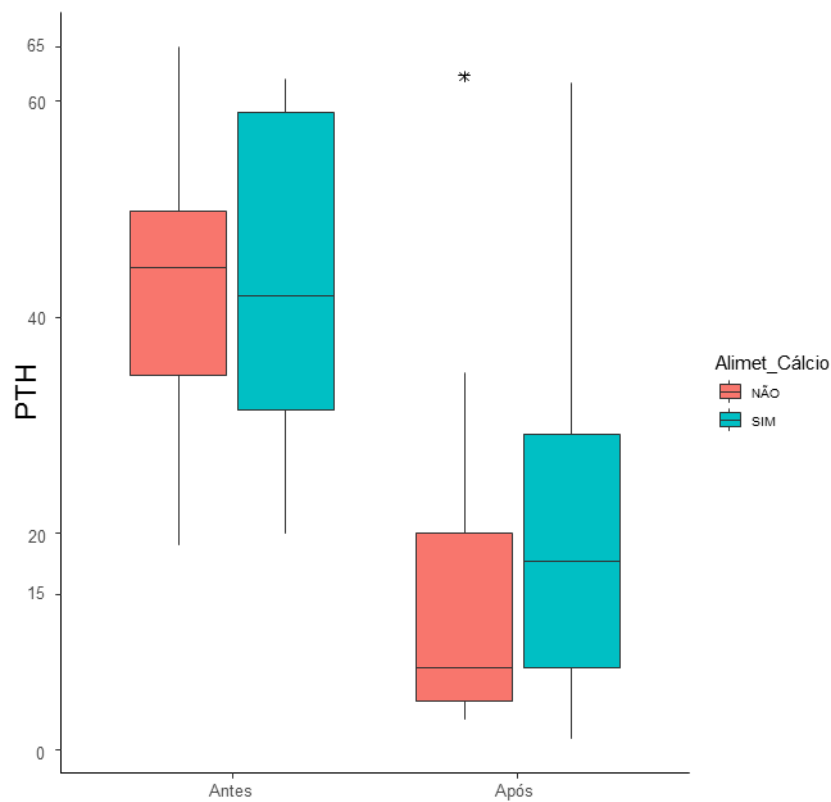
Tabela 8. Medidas de posição e dispersão do PTH por grupo e tempo.

Tempo	Grupo Cálcio	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Antes (PTH)	A	18	42,98	11,81	19,00	44,66	65,00
	B	13	43,90	14,28	20,00	42,00	62,00
Após (PTH -i / 12h)	A	18	14,93	15,62	2,87	7,53	62,27
	B	13	20,27	16,22	1,10	17,50	61,62

A Figura 5 apresenta os boxplots (diagrama de caixa) comparativos entre tempos e grupos em relação ao PTH. Esta figura é uma representação gráfica da Tabela 8, indicando as medidas de posição e variação dos parâmetros.

- A caixa dos *boxplots* concentra 50% dos dados.
- 25% dos dados ordenados estão abaixo da linha inferior da caixa (primeiro quartil).
- 50% estão abaixo da linha que divide a caixa (mediana).
- 75% estão abaixo da linha superior da caixa (terceiro quartil).
- As hastes inferiores e superiores indicam a variação esperada para o conjunto de dados. O asterisco indica o outlier.

Figura 5. Boxplot do PTH por tempo e grupo.



6 DISCUSSÃO

Rowlands (1972); Dorairajan e Pradeep (2014) relataram que a tetania após as cirurgias de tireoidectomias totais foi correlacionada com a retirada das glândulas paratireoides, tão somente no final do século XIX, com os trabalhos de Gley que reconheceu a função das glândulas paratireóides e de Vassale e Generali que observaram em cirurgias experimentais com animais, que a tetania ocorria na sequência da retirada das mesmas.

Khairy *et al.* (2011); Dorairajan e Pradeep (2014), mencionaram que no início do século XX, Halsted e Evans descreveram a irrigação das glândulas paratireóides e salientavam o uso de técnica cirúrgica meticulosa na prevenção de possíveis danos às mesmas.

Existe um consenso na literatura que a hipocalcemia está associada com vários fatores como, por exemplo, hemodiluição, bócio de grande volume e/ou mergulhante, câncer avançado, hipertireoidismo, tireoidectomia total e a experiência do cirurgião manipulação das glândulas paratireoides, a retirada inadvertida de uma ou mais glândulas, presença de cirurgião inexperiente (BERTELLI *et al.*, 2014; BHATTACHARYYA; FRIED, 2002; DEDIVITIS *et al.*, 2009; DEMEESTER-MIRKINE *et al.*, 1992; GRACIANO *et al.*, 2012; JAAN *et al.*, 2017; LANG *et al.*, 2016; NAIR *et al.*, 2013; SOUSA *et al.*, 2012; STURNIOLO *et al.*, 2000).

Na atualidade, a hipocalcemia pós-operatória ainda é uma preocupação, pois pode ocorrer entre 1,2 a 80% dos pacientes submetidos à tireoidectomias (BALDASSARE *et al.*, 2012; BERTELLI *et al.*, 2014; DEDIVITIS *et al.*, 2009; DIONIGI *et al.*, 2008; FEZER; GAMA; DELFES, 2012; SOUSA *et al.*, 2012).

Destarte, muitos autores para reduzir a hipocalcemia pós tireoidectomia, realizaram estudos onde suplementaram seus pacientes no pós-operatório com sais de cálcio. Verificou-se uma variação de tempo entre um dia até três semanas e de 600 a 7500 mg/dia quanto ao uso dos suplementos (ARER *et al.* 2017; BELLANTONE *et al.*, 2002; CHOE *et al.*, 2011; EL-SHINAWI *et al.*, 2015; KURUKAHVEAOGLU *et al.*, 2007; PISANIELLO *et al.*, 2005; ROH; PARK C.I., 2006; ROH; PARK J.Y; PARK C.I., 2009; SINGER *et al.*, 2012; TARTAGLIA *et al.*, 2015).

Outros suplementaram tanto no pré, como no pós-operatório das tireoidectomias. Apurou-se uma variação de tempo entre 7 dias antes e 14 dias após

a cirurgia e um valor de 2000 a 3000 mg/dia de suplementos (DOCIMO *et al.*, 2012; GHAFOURI *et al.*, 2014; JAAN *et al.*, 2017; NEMADE *et al.*, 2014).

Oltmann *et al.* (2015), complementaram seus pacientes com comprimidos de cálcio na dose de 3000mg/dia, 14 dias antes da cirurgia.

Devemos observar que normalmente não está expresso se as quantidades se referem ao cálcio total ou elementar. Assim sabemos que em 1000 mg de cálcio, 40% se referem ao cálcio biodisponível.

Reitera-se a que a ingestão máxima tolerável de cálcio/dia para adultos independente do sexo, entre 19-50 anos é de 2500mg/dia, já para as faixas de 51-70 anos e para aqueles >70, é de 2000 mg/dia (INSTITUTE OF MEDICINE, 2011).

A literatura consultada relata que o uso indiscriminado de suplementos de cálcio, leva a complicações, como cálculo renal e doença cardiovascular (ABE-MATSUMOTO *et al.*, 2015; JACKSON *et al.*, 2006; MAZOTAS; WANG, 2017; PEREIRA *et al.*, 2009; PICOLOS; ORLANDER, 2005; SABOUR; MANDERS; STEWARD, 2009; STRAUB, 2007; VOMERO; COLPO, 2014).

Assim, nosso trabalho procurou avaliar ao invés do uso de comprimidos de cálcio, a utilização de alimentos ricos em tal nutriente no pré-operatório de tireoidectomias totais. Foram criados cardápios específicos baseados na necessidade diária da ingestão do referido nutriente e de acordo com faixas etárias. Assim de acordo com as referências de nosso estudo, os pacientes de 19-50 anos, receberam orientação de consumir 1000mg/dia de cálcio, já os de idade a partir de 51 anos, receberam instrução de ingerir 1200mg/dia de cálcio. Desta maneira procurou-se mensurar o impacto no hipoparatiroidismo laboratorial e também a redução do uso complementar de cálcio no pós-operatório.

Retrospectivamente a calcemia era a dosagem utilizada após as cirurgias de tireóide, como fator preditor da hipocalcemia, apesar de mudanças em seu valor ocorrer num período de 24 a 72 horas. Isto levava a uma internação mais prolongada (BERTELLI *et al.*, 2014).

Atualmente com o aprimoramento dos exames de PTH – i tornou-se possível ter o resultado poucos minutos após sua coleta. Associado a uma diminuição expressiva de seu custo, o mesmo passou a ter uma importância crescente (BERTELLI *et al.*, 2014; BOURREL *et al.*, 1993; FEZER; GAMA; DELFES, 2012; IRVIN *et al.*, 1991; TERKAWI; AL-DHAHRI, 2014).

Scurry *et al.* (2005); Alonso *et al.* (2009); Fezer, Gama, Delfes (2012); Arer *et al.* (2017); Galy-Bernadoy *et al.* (2018), entre outros, procuraram determinar quando seria o melhor momento para se dosar o PTH em relação ao término da cirurgia, e que valor seria considerado como preditor precoce de hipoparatiroidismo. Observou-se respectivamente uma variação de 10 minutos até 24 horas e valores entre 6 e 19 pg/ml.

Comparando com os trabalhos citados, como não existe consenso quando realizar a dosagem do PTH após a cirurgia de tireoidectomia total e qual valor limite do mesmo a ser utilizado como preditor para se considerar o risco dos pacientes virem a ter hipoparatiroidismo, realizamos em ambos os grupos do nosso estudo, uma dosagem sanguínea para se mensurar o resultado do PTH solicitado antes da cirurgia com o de 12 horas após o ato cirúrgico citado. Este prazo foi baseado nos estudos de Graciano *et al.* (2012) e Arer *et al.* (2017), que concluíram em suas análises, ser este, um período mais específico.

Em relação ao valor do PTH como preditor precoce de hipoparatiroidismo laboratorial, no presente estudo nos baseamos na literatura e na medida de normalidade do PTH de nosso laboratório (entre 15 e 65pg/ml), assim consideramos o PTH <15pg/ml, no pós-operatório de tireoidectomias totais como o fator descrito anteriormente (ASARI *et al.*, 2008; BERTELLI *et al.*, 2014; CHIA *et al.*, 2006; HUANG, 2012; ROSA *et al.*, 2015; SABOUR; MANDERS; STEWARD, 2009; YETKIN *et al.*, 2016).

Na nossa avaliação a alta hospitalar, para ambos os grupos estudados, ocorreu apenas com o resultado do PTH pós-cirurgia que deveria estar pelo parâmetro de nosso laboratório entre 15 e 65 pg/ml, e para estes não foi avaliada a calcemia pós-cirurgia em função do tempo em que normalmente ocorre sua queda. Desta forma foi possível praticar a alta no 1º P.O., orientando o paciente inicialmente a não usar suplementação de cálcio. Tal condição também foi comparada com o protocolo de outros autores (GRACIANO *et al.*, 2012; BERTELLI *et al.*, 2014; ROSA *et al.*, 2015).

Na nossa análise, os dados sobre idade e sexo, mostrando predominância do sexo feminino, são compatíveis com a literatura existente (BHATTACHARYYA *et al.*, 2002; BERTELLI *et al.*, 2014; CAMPOS *et al.*, 2012; DEDIVITIS *et al.*, 2009; FEZER; GAMA; DELFES, 2012; ROSA *et al.*, 2015).

No nosso estudo não visualizamos diferenças significativas entre os grupos, em relação ao resultado do anátomo patológico. Ao se comparar as porcentagens de estudos em relação ao anátomo patológico com o nosso, alguns apresentaram maior número de laudos de patologia maligna (BERTELLI *et al.*, 2014; ROSA *et al.*, 2015). Já por exemplo o artigo de Campos *et al.* (2012), mostra número maior de casos benignos, compatível com o nosso.

Também não foi visualizada diferença significativa entre os grupos, quanto a retirada inadvertida de glândulas paratireoides. Observamos em nosso estudo a retirada inadvertida de glândulas paratireóides em sete pacientes (22,6%).

Comparamos com outros estudos que relataram a retirada inadvertida de glândula (s) paratireóide (s) em pacientes após tireoidectomias. Abboud *et al.* (2007), redigiram que na sua amostra de tireoidectomias, 12% dos pacientes mostraram paratireoidectomia inadvertida e em 24% destes pacientes, as mesmas foram encontradas intratireoidianas.

Campos *et al.* (2012), referem que paratireoidectomia acidental é algo comum, podendo ocorrer de 6,4 a 31% dos pacientes e que em sua revisão encontraram 49% de glândulas em localização intratireoidiana o que impossibilita sua preservação. Relatam maior associação desta condição com o laudo de carcinoma papilífero. Fato que também foi constatado em nossa avaliação, mostrando que dos sete pacientes onde se identificaram glândulas na peça cirúrgica, quatro (57,15%) tiveram o resultado de malignidade.

No grupo A, foram quatro pacientes (22,3%), dois destes (11,15%) tiveram a exérese de uma, sendo que um apresentou hipoparatireoidismo laboratorial e laudo de malignidade, o outro sem a referida queda do PTH, o laudo foi benigno, um (5,57%) teve duas glândulas retiradas com laudo maligno e o outro (5,57%) teve três paratireoides retiradas e o laudo benigno. Ambos evoluíram com hipoparatireoidismo laboratorial.

No grupo B, foram três pacientes (23,1%) e todos tiveram apenas uma glândula retirada (apenas um apresentou hipoparatireoidismo, com laudo de malignidade, ao passo que em relação aos outros dois, um teve o resultado maligno e o outro benigno, mas sem a alteração do PTH).

Confrontando com a literatura, o trabalho de Dedivitis *et al.* (2009), relata que a retirada de ao menos duas glândulas, apesar de aumentar a chance de hipoparatireoidismo, não foi correlacionada como fator de risco. Já no trabalho de

Arer *et al.* (2017), há o relato de que uma glândula paratireóide funcionando, pode manter em valores normais o metabolismo de cálcio e assim a preservação das mesmas, também não teria associação significativa com hipocalcemia.

Em relação aos dois pacientes submetidos à tireoidectomia total com esvaziamento cervical em nosso estudo, um teve a retirada de uma glândula paratireóide e o outro de duas. Ambos evoluíram com hipoparatiroidismo laboratorial. Em analogia com a literatura, artigo de Dedivitis *et al.* (2009) e Choe *et al.* (2010), referem a associação de tal cirurgia com aumento do risco de hipocalcemia. Já, no artigo de Bhattacharyya *et al.* (2002), não houve tal combinação.

Foi constatada entre os grupos deste estudo, diferença significativa nos valores do PTH, dosados antes e após a cirurgia. Estes são menores após a cirurgia em ambos os grupos. Mas no grupo que recebeu alimentos ricos em cálcio, um maior número de pacientes apresentou PTH ≥ 15 pg/ml.

Todos os pacientes por nós estudados realizaram tireoidectomias totais. Porém confrontando com outros artigos, observamos que alguns pacientes eram submetidos à tireoidectomia total e outros à realização de tireoidectomias parciais. As cirurgias que não a tireoidectomia total, costumam implicar num menor risco de hipocalcemia (LINDBLOM *et al.*, 2002; LAM; KERR 2003; FEZER; GAMA; DELFES, 2012).

Nosso estudo optou em avaliar o uso de alimentos ricos em cálcio no pré-operatório de tireoidectomias totais e sua influência nos índices de hipoparatiroidismo. Atualmente com a dosagem do PTH dentro dos valores de normalidade, após as referidas cirurgias, a suplementação de cálcio em comprimidos está sendo considerada desnecessária para muitos pacientes (FEZER; GAMA; DELFES, 2012; GRACIANO *et al.*, 2012; LANDRY *et al.*, 2012; SABOUR; MANDERS; STEWARD, 2009; VANDERLEI *et al.*, 2012; TERKAWI; AI-DHAHRI, 2014).

O uso de alimentos ricos em cálcio, avaliado antes dessas cirurgias ao invés de comprimidos traz benefícios aos pacientes. Uma avaliação inicial sobre esse tema realizado na literatura, não mostrou artigos similares.

Como as cirurgias de tireoide, têm se tornado cada vez mais comuns, a procura de novos e efetivos métodos que venham reduzir ou amenizar as complicações cirúrgicas típicas destas operações, devem ser consideradas.

O hipoparatireoidismo pode trazer desconforto e risco para a pessoa que é submetida à tireoidectomia total e em casos mais graves na vigência de tetania até a manifestação de ansiedade. Desta forma esperam-se vantagens aos pacientes que possam fazer uso do tratamento profilático proposto e trazer mais conhecimentos sobre o tema a ser desenvolvido.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A medicina se encontra em constante evolução. Em relação às tireoidectomias totais, os cirurgiões vêm se preocupando em evitar o hipoparatiroidismo preservando as glândulas paratireóides com conhecimento anatômico e técnica aprimorada. Inicialmente as dosagens do cálcio, eram usadas para se identificar possível hipocalcemia pós-operatória, na sequencia apenas as dosagens do PTH em relação ao hipoparatiroidismo pós-operatório e mais recentemente o uso de ambos, com critérios bem definidos (TUNES, 2016). Mas a literatura mostra que mesmo em cirurgias robóticas observa-se hipocalcemia. (BYEON *et al.*, 2014; LIRA; CHULAM; KOWALSKI, 2018).

Enquanto essas dúvidas ainda persistem de que exame (s) fazer, quando realizá-lo (s), suplementar ou não, se antes ou depois da cirurgia, usar alimentos ricos em cálcio ou comprimidos, a literatura mais recente nos mostra outros rumos.

Estudos publicados recentemente trazem novas abordagens nas cirurgias de tireoidectomia em relação às glândulas paratireóides, com o objetivo de diminuir a incidência de hipoparatiroidismo.

Piomchai *et al.* (2019) referiram que o uso de spray de azul de metileno nas cirurgias de tireóide, realizado antes da retirada de uma parte da mesma, facilita a identificação das glândulas paratireóides que inicialmente absorvem o corante, ficam azuladas e após alguns minutos tendem a voltar a sua cor original, ao passo que o tecido tireoidiano continua azulado.

Sadowski *et al.* (2017); Jin *et al.* (2019), escreveram que durante o ato cirúrgico, o uso de uma técnica moderna de angiografia fluorescente com indocianina verde (ICG) avalia com imagens em tempo real, se houve ou não comprometimento da vascularização das citadas glândulas. Assim os pesquisadores reiteram que provavelmente com essa nova técnica, de acordo com os resultados, não se fará mais necessário dosar após a cirurgia o PTH e o cálcio e assim, nem de se suplementar no pós-operatório.

Outros estudos contemplando um número maior de pacientes, patologias malignas e de cirurgias mais extensas deverão ser feitos. A reprodução da estratégia apresentada neste estudo pode ser realizada de modo viável e sistemático.

8 CONCLUSÃO

A avaliação do uso de alimentos ricos em cálcio no pré-operatório de tireoidectomia total de acordo com a necessidade diária e conforme a faixa etária mostrou uma redução da incidência do hipoparatiroidismo laboratorial.

Os pacientes que apresentaram PTH $15 \geq$ pg/ml receberam alta no 1º pós-operatório de forma segura e sem a necessidade do uso inicial de suplementos de cálcio.

9 REFERÊNCIAS

ABBOUD, B. *et al.* Careful Examination of Thyroid Specimen Intraoperatively to Reduce Incidence of Inadvertent Parathyroidectomy During Thyroid Surgery. **Archives of Otolaryngology: Head and Neck Surgery**, v. 133, n. 11, p. 1105-1110, 2007. DOI: 10.1001/archotol.133.11.1105. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/484886>. Acesso em: 25 de mar. 2019.

ABATE, E. G.; CLARKE, B. L. Review of hypoparathyroidism. **Frontiers in Endocrinology**, v. 7, n. 172, p. 1-7, 2017. DOI: 10.3389/fendo.2016.00172. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5237638/pdf/fendo-07-00172.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2019.

ABE-MATSUMOTO, L. T. *et al.* Suplementos vitamínicos e/ou minerais: regulamentação, consumo e implicações à saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 7, p. 1371-1380, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00177814>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2015000701371&lng=pt&nrm=iso. Acesso: em 19 de abr. 2019.

ALÍA, P. *et al.* Post resection parathyroid hormone and parathyroid hormone decline accurately predict hypocalcemia after thyroidectomy. **American Journal of Clinical Pathology**, v.127, n. 4, p. 592-597, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1309/J357LMD66E9X2505>. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcp/article/127/4/592/1760185>. Acesso em: 10 abr. 2019.

ALONSO, M. D. *et al.* Serum PTH levels as a predictive factor of hypocalcaemia after total thyroidectomy. **Cirugía Española**, v. 85, n. 2, p. 96-102, 2009. DOI: 10.1016/j.ciresp.2008.09.006. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/24029325_Serum_PTH_levels_as_a_predictive_factor_of_hypocalcaemia_after_total_thyroidectomy. Acesso em: 10 mar. 2019.

ALTUN, E. *et al.* Milk alkali syndrome induced by calcitriol and calcium bicarbonate in a patient with hypoparathyroidism. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 17, p. 191-193, 2013. Suppl 1. DOI: 10.4103/2230-8210.119568. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3830301/>. Acesso em: 10 mar. 2019.

ANTA R. M. O. *et al.* El calcio y la salud. **Nutrición Hospitalaria**, v. 31, supl. 2, p. 10-17, 2015. DOI: 10.3305/nh.2015.31.sup2.8677. Disponível em: <http://www.aulamedica.es/nh/pdf/8677.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2019.

ARAKI, T. *et al.* Vitamin D Intoxication with severe hypercalcemia due to manufacturing and labeling errors of two dietary supplements made in the United States. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 96, n. 12, p. 3603–3608, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1443>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/96/12/3603/2834898>. Acesso em: 10 mar. 2019.

ARER, I. M. *et al.* Prophylactic oral calcium supplementation therapy to prevent early post thyroidectomy hypocalcemia and evaluation of postoperative parathyroid hormone levels to detect hypocalcemia: a prospective randomized study. **International Journal of Surgery**, Turkey, v. 38, p. 9-14, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2016.12.041>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919116312080?via%3DIihub>. Acesso em 16 abr. 2019.

ARIOLI, E. L.; CORREA, P. H. S. Hipocalcemia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 43, n. 6, p. 467-471, 1999. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27301999000600013>. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v43n6/11734.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2019.

ASARI, R. *et al.* Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a prospective study. **Archives of Surgery**, v. 143, n. 2, p. 132-137, 2008. DOI:10.1001/archsurg.2007.55. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/401446>. Acesso em: 10 mar. 2019.

ARRANGOIZ R. *et al.* Parathyroid Embryology, Anatomy, and Pathophysiology of Primary Hyperparathyroidism. **International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery**, v. 6, p. 39-58, 2017. DOI: 10.4236/ijohns.2017.64007. Disponível em: <http://www.scirp.org/journal/ijohns>. Acesso em: 28 abr. 2019.

ARROYO, M.; FENVES, A. V.; EMMETT, M. The calcium-alkali syndrome. **Proceedings (Baylor University Medical Center)**, v. 26, n. 2, p. 179-181, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3603742/pdf/bumc0026-0179.pdf>. Acesso em: 30 abr. 2019.

BALDASSARRE, R.L. *et al.* Predictors of Hypocalcemia after Thyroidectomy: Results from the Nationwide Inpatient Sample. **ISRN Surgery**, v. 2012, p.1-7, 2012. DOI: 10.5402/2012/838614. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3403163/>. Acesso em: 10 mar. 2019.

BEALL D. P.; SCOFIELD R. H. Milk-alkali syndrome associated with calcium carbonate consumption. Report of 7 patients with parathyroid hormone levels and an estimate of prevalence among patients hospitalized with hypercalcemia. **Medicine**, v. 74, n. 2, p. 89-96, 1995. DOI: 10.1097/00005792-199503000-00004. Disponível em: <https://europepmc.org/abstract/med/7891547>. Acesso em: 1 mar. 2019.

BELLANTONE, R. *et al.* Is routine supplementation therapy (calcium and vitamin D) useful after total thyroidectomy? **Surgery**, v. 132, p. 1109-1112, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1067/msy.2002.128617>. Disponível em: [https://www.surgjournal.com/article/S0039-6060\(02\)00260-X/pdf](https://www.surgjournal.com/article/S0039-6060(02)00260-X/pdf). Acesso em: 10 mar. 2019.

BERSON, S. A. *et al.* Immunoassay of bovine and human parathyroid hormone. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 49, p. 613-616, 1963. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC299933/>. Acesso em: 10 mar. 2019.

BERTELLI, A. A. T. *et al.* Tratamento seletivo do hipoparatiroidismo após tireoidectomia total baseado nos valores de PTH. **Revista Brasileira de Cirurgia da Cabeça e Pescoço**, v. 43, n. 3, p. 123-126, 2014. Disponível em: <https://www.sbccp.org.br/wp-content/uploads/2014/04/Revista-SBCCP-43-3-artigo-03.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2019.

BILEZIKIAN, J.P. *et al.* Management of hypoparathyroidism: present and future. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 101, n. 6, p. 2313-24, 2016. DOI: 10.1210/jc.2015-3910. Disponível em: <http://www.esceo.org/sites/esceo/files/publications/Bile-JCEM-2016.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2019.

BHATTACHARYYA N.; FRIED, M. P. Assessment of the Morbidity and Complications of Total Thyroidectomy. **Archives of Otolaryngology: Head and Neck Surgery**, v. 128, n. 4, p. 389-392, 2002. DOI:10.1001/archotol.128.4.389. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama-otolaryngology/fullarticle/482819>. Acesso em: 11 abr. 2019.

BOLLAND, M. J. *et al.* Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. **BMJ**, v. 336, n. 7638, p. 262-266. Feb. 2008. DOI: 10.1136/bmj.39440.525752.BE. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/bmj/336/7638/262.full.pdf>. Acesso em 23 abr. 2019.

BOTELHO, J. B. L.; CANÇADO, A. R. S.; SOUSA, E. A. Importância anátomo-cirúrgica das características macroscópicas, localização e suprimento vascular das glândulas paratireoides cervicais. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias** v. 31, n. 2, p. 132-138, mar./abr. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rcbc/v31n2/v31n2a10.pdf>. Acesso em 23 abr. 2019.

BOTELHO, J. B. *et al.* Relações anatômicas das glândulas paratireóides cervicais com a tireóide: estudo em 53 tireoidectomias. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias**, v. 35, n. 2, p. 72-78, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rcbc/v35n2/02.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2019.

BOURREL, C. *et al.* Transient hypocalcemia after thyroidectomy. **Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology**, v. 102, n. 7, p. 496-501, 1993. DOI: 10.1177/000348949310200702. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/periodicals/capes.gov.br/doi/pdf/10.1177/000348949310200702>. Acesso em: 23 abr. 2019.

BRONNER, F; PANSU, D. Nutritional aspects of calcium absorption. **Journal of Nutrition**, v. 129, n. 1, p. 9-12, 1999. DOI: 10.1093/jn/129.1.9. Disponível em: <https://academic.oup.com/jn/article/129/1/9/4723248>. Acesso em: 23 abr. 2019.

BYEON, H. K. *et al.* Robotic total thyroidectomy with modified radical neck dissection via unilateral retroauricular approach. **Annual Surgery Oncology**, v. 21, n. 12, p. 3872-3875, 2014. DOI: 10.1245/s10434-014-3896-y. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1245%2Fs10434-014-3896-y>. Acesso em: 23 abr. 2019.

CAMPOS, F. S.; PINHATI, F. R. O controle do cálcio e da hipocalcemia. **Cadernos UNIFOA**, n. 23, p. 77-85, 2013. Disponível em: revistas.unifoa.edu.br/index.php/cadernos/article/view/17/97. Acesso em: 23 abr. 2019.

CAMPOS, N. S. *et al.* Fatores de risco de paratireoidectomia acidental em tireoidectomia. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 78, n. 1, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1808-86942012000100009>. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/bjorl/v78n1/v78n1a09.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2019.

CASTRO, M. L.; BORBA, V. Z. C. Síndrome de Fahr e distúrbios do metabolismo do cálcio. **Revista Neurociências**, v. 7, n. 1, p. 22-27, 1999. Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/1999/RN%2007%2001/Pages%20from%20RN%2007%2001-4.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2019.

CERNEA, C. B.; Brandão, L. G. Kocher e a história da tireoidectomia. **Revista Brasileira de Cirurgia da Cabeça e Pescoço**, v. 37, n. 4, p. 240-243, 2008. https://www.sbccc.org.br/wp-content/uploads/2014/11/artigo_16.pdf. Acesso em: 23 abr. 2019.

CHIA, S. H. *et al.* Prospective study of perioperative factors predicting hypocalcemia after thyroid and parathyroid surgery. **Archives of Otolaryngology: Head and Neck Surgery**, v. 132, n. 1, p. 41-45, 2006. DOI: 10.1001/archotol.132.1.41. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/484071>. Acesso em: 23 abr. 2019.

CHIES JR, A. *et al.* Adenoma de paratireóide em caso de hiperparatireoidismo primário no idoso: relato de caso. **Scientia Medica**, v. 15, n. 2, p. 108- 111, 2005. Disponível em: <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/1553/7969>. Acesso em: 23 abr. 2019.

CHO, N. L. *et al.* Surgeons and patients disagree on the potential consequences from hypoparathyroidism. **Endocrine Practice**, v. 20, n. 5, 2014. DOI: 10.4158/EP13321.OR. Disponível em: https://journals.aace.com/doi/10.4158/EP13321.OR?url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed. Acesso em: 23 abr. 2019.

CHOE, J. H. *et al.* Comparison of calcitriol versus cholecalciferol therapy in addition to oral calcium after total thyroidectomy with central neck lymph node dissection: A prospective randomized study. **Head Neck**, v. 33, n. 9, p. 1265–1271, 2011. DOI: 10.1002/hed. Disponível em: https://www.sbccc.org.br/arquivos/HN_09-2011_comparison_of_calcitriol_versus.pdf. Acesso em: 23 abr. 2019.

CHRYSANT, S. G.; CHRYSANT, G. S. Controversy regarding the association of high calcium intake and increased risk for cardiovascular disease. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 16, n. 8, p. 545-550, 2014. DOI: 10.1111/jch.12347. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jch.12347>. Acesso em: 23 abr. 2019.

COPÊS, R. M.; ZORZO, P.; PREMAOR, M. O. Hipercalcemia: avaliação e princípios do tratamento- artigo de revisão. **Revista AMRIGS**, v. 57, n. 4, p. 328-334, 2013.

COZZOLINO S. M. F. Deficiências de minerais. **Estudos Avançados**, v. 21, n. 60, p. 119-126, 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-40142007000200009>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142007000200009&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 19 abr. 2019.

DEDIVITIS, R. A. *et al.* Estudo Prospectivo da queda da calcemia após cirurgia de tireóide. **Revista Brasileira de Cirurgia da Cabeça e Pescoço**, v. 38, n. 2, p. 72-75, abr./jun. 2009. Disponível em: https://www.sbccp.org.br/wp-content/uploads/2014/11/art_2.pdf. Acesso em: 23 abr. 2019.

DEMEESTER-MIRKINE, N. *et al.* Hypocalcemia After Thyroidectomy. **Archives of Surgery**, v. 127, n. 7, p. 854-858, 1992. DOI:10.1001/archsurg.1992.01420070118021. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/article-abstract/595432>. Acesso em: 10 de abr. 2019.

DIONIGI, G. *et al.* Prospectives and surgical usefulness of perioperative parathyroid hormone assay in thyroid surgery. **Expert Review of Medical Devices**, v. 5, n. 6, p. 699-704, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1586/17434440.5.6.699>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/17434440.5.6.699?scroll=top&needAccess=true>. Acesso em: 17 abr. 2019.

DOCIMO, G. *et al.* Role of pre and post-operative oral calcium and vitamin D supplements in prevention of hypocalcemia after total thyroidectomy. **Il Giornale di Chirurgia**, v. 33, n. 11-12, p. 374-378, 2012. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/233393134>. Acesso em: 17 abr. 2017.

DORAIRAJAN, N.; PRADEEP, P.V. Vignette hyperparathyroidism: glimpse in to its history. **International Surgery**, v. 99, n. 5, p. 528-533, Sep./Oct. 2014. DOI: 10.9738/INTSURG-D-13-00225.1. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4253919/pdf/i0020-8868-99-5-528.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2019.

DUBHASHI, S. P. *et al.* Theodor E. Kocher. **Indian Journal of Surgery**, v. 75, n. 5, p. 383-384, 2013. DOI: 10.1007/s12262-012-0469-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3824781/>. Acesso em: 17 abr. 2019.

Du BOSE, J.; BARNETT, R.; RAGSDALE, T. Honest and sensible surgeons: the history of thyroid surgery. **Current Surgery**, v. 61, n. 2, p. 213-219, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cursur.2003.07.021>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149794403002149?via%3Dihub>. Acesso em: 17 abr. 2019.

EISMONTAS, V. *et al.* Predictors of postoperative hypocalcemia occurring after a total thyroidectomy: results of prospective multicenter study. **BMC Surgery**, v. 18, n. 1, p. 1-12, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12893-018-0387-2>. Disponível em: <https://bmcsurg.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12893-018-0387-2>. Acesso em: 17 abr. 2019.

EL-SHINAWI, M. *et al.* Oral calcium and vitamin D supplementation after total thyroidectomy. **Thyroid Research and Practice**, v. 11, n. 3, p. 98-102, 2014. DOI: 10.4103/0973-0354.138553. Disponível em: http://www.thetrp.net/temp/ThyroidResPract11398-3581518_095655.pdf. Acesso em: 17 abr. 2019.

FANCY, T.; GALLAGHER, D.; HORNIG, J. D. Surgical Anatomy of the Thyroid and Parathyroid Glands. **Otolaryngologic Clinics**, v. 43, n. 2, p. 221-227, Apr. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otc.2010.01.001>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0030666510000137?via%3Dihub>. Acesso em: 17 abr. 2019.

FARIAS, T. P. *et al.* Hipocalcemia sintomática pós tireoidectomia e/ou totalização de tireoidectomia: quando indicar reposição? Análise de um estudo prospectivo. **Revista Brasileira de Cirurgia da Cabeça e Pescoço**, v. 37, n. 3, p. 128-131, jul./set. 2008. Disponível em: http://www.sbccp.org.br/wp-content/uploads/2014/11/art_116.pdf. Acesso em: 17 abr. 2019.

FAUCI, A. S. *et al.* **Harrison medicina interna**. 14. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 1998.

FEZER, G. F.; GAMA, R. R.; DELFES, R. A. Nível de paratormônio pós-tireoidectomia total como preditor de hipocalcemia sintomática - estudo prospectivo. **Revista Brasileira de Cirurgia da Cabeça e Pescoço**, v. 41, n. 2, p. 58-64, abr./jun. 2012. Disponível em: <https://www.sbccp.org.br/wp-content/uploads/2014/11/REVISTA-SBCCP-41-2-artigo-02.pdf>. Acesso em: 17 abr. 2019.

FISBERG, R. M. *et al.* Ingestão inadequada de nutrientes na população de idosos do Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, Supl. 1, p. 222-230, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v47s1/08.pdf>. Acesso em: 5 abr. 2019.

GALY-BERNADOY, C. *et al.* Parathyroid Hormone Assays following Total Thyroidectomy: Is There a Predictive Value? **European Thyroid Journal**, v. 7, n. 1, p. 34-38, Jan. 2018. DOI: 10.1159/000484689. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5836170/pdf/etj-0007-0034.pdf>. Acesso em: 17 abr. 2019.

GRACIANO, A. J. *et al.* Applicability of immediate, late or serial intact parathyroid hormone measurement following total thyroidectomy. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 78, n. 5, p. 78-82, Oct. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/1808-8694.20120012>. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/bjor/v78n5/en_v78n5a12.pdf. Acesso em: 17 abr. 2019.

GRACITELLI, M. E. C. *et al.* Paratormônio e osteoporose: encontrando o fio da meada. Bases fisiológicas para utilização do PTH no tratamento da osteoporose. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 46, n. 3, p. 215-220, June, 2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302002000300003>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-2730200200030003&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 17 apr. 2019.

GRZEGORY, A.; POMORSKI, L. Perioperative calcium and vitamin D supplementation in patients undergoing thyroidectomy - literature review. **Polski Przegląd Chirurgiczny**, v. 90, n. 4, p. 46-50, June, 2018. DOI:

10.5604/01.3001.0012.0975. Disponível em: <https://ppch.pl/resources/html/article/details?id=186988&language=en>. Acesso em: 17 abr. 2019.

HALSTED, W. S.; EVANS, H. M. The parathyroid glandules; their blood supply and preservation in operations upon the thyroid gland. **Annals of Surgery**, v. 46, n. 4, p. 489-506, 1907. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1414417/pdf/ann_surg0912-0002b.pdf. Acesso em: 16 abr. 2019.

HEANEY, R. P. Calcium intake and disease prevention. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 50, n. 4, p. 685-693, 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302006000400014>. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v50n4/31870.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2019.

HEGNER, C. F. A History of Thyroid Surgery. **Annals of Surgery**, v. 95, n. 4, p. 481-492, Apr. 1932. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1391584/pdf/annsurg00641-0002.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2019.

HUANG, S. M. Do we overtreat post-thyroidectomy hypocalcemia. **World Journal of Surgery**, v. 36, p. 1503-1508, 2012. DOI: 10.1007/s00268-012-1580-6. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00268-012-1580-6.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2019.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary reference intakes tables and application**. Washington (DC): National Academy Press; 2011. Disponível em: http://nationalacademies.org/hmd/~media/Files/Activity%20Files/Nutrition/DRI-Tables/6_%20Elements%20Summary.pdf?la=en. Acesso em: 26 abr. 2019.

IRVIN, G. L.; DEMBROW, V. D.; PRUDHOMME, D. L. Operative monitoring of parathyroid gland hyperfunction. **The American Journal of Surgery**, Miami, v. 162, n. 4, p. 299-302, Oct. 1991. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(91\)90135-Z](https://doi.org/10.1016/0002-9610(91)90135-Z). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/000296109190135Z?via%3Dihub>. Acesso em: 16 abr. 2019.

JAAN, S. *et al.* Usefulness of Pre- and Post-Operative Calcium and Vitamin D Supplementation in Prevention of Hypocalcemia after Total Thyroidectomy: A Randomized Controlled Trial. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, Índia, v. 21, n. 1, p. 51-55, 2017. DOI: 10.4103/2230-8210.195997. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5240081/>. Acesso em: 16 abr. 2019.

JACKSON, R. D. *et al.* Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. **New England Journal of Medicine**, v. 354, n. 7, p. 669-683, Feb. 2006. DOI: 10.1056/NEJMoa055218. Disponível em <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa055218?articleTools>. Acesso em: 16 abr. 2019.

JIN, H. *et al.* Research on indocyanine green angiography for predicting postoperative hypoparathyroidism. **Clinical Endocrinology**, v. 90, n. 3, p. 487-493, 2019. DOI: 10.1111/cen.13925. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/cen.13925>. Acesso em: 16 abr. 2019.

KAFETZIS, A. D. *et al.* The history of the parathyroid glands. **Hormones**, 2011, v. 10, n. 1, p.80-84. DOI: 10.14310/horm.2002.1297. Disponível em: <http://www.hormones.gr/~osenia62/pdf/HORMONES%202011-80-84.pdf>. Acesso em 1 abr. 2019.

KAROHL, C. **Influência da remodelação óssea na transferência de cálcio e fósforo durante hemodiálise em pacientes com doença renal crônica.** 2010.Tese (Doutorado em Nefrologia) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. DOI: 10.11606/T.5.2010.tde-01022011-161219. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5148/tde-01022011-161219/publico/CristinaKarohl.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2019.

KALUZA, J. Dietary calcium and magnesium intake and mortality: a prospective study of men. **American Journal of Epidemiology**, v. 171, n. 7, p. 801-807, 2010. DOI: 10.1093/aje/kwp467. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20172919>. Acesso em: 16 abr. 2019.

KHAIRY, G. A.; ABDULAZIZ, AL-SAIF. Incidental Parathyroidectomy during Thyroid Resection: Incidence, Risk Factors, and Outcome. **Annals of Saudi Medicine**, v. 31, n. 3, p. 274-278, 2011. DOI: 10.4103/0256-4947.81545. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3119968/pdf/ASM-31-274.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2019.

KOLAHDOUZAN, M. *et al.* Preventive Effect of Dexamethasone Therapy on the Transient Hypoparathyroidism through Total Thyroidectomy. **Iran Journal of Otorhinolaryngology**, v. 31, p. 73–80. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6449529/>. Acesso em: 02 de abr. 2019.

KULCSAR, M. A. V. *et al.* Análise retrospectiva das tireoidectomias realizadas por residentes de cirurgia geral em hospital universitário. **Revista Brasileira de Cirurgia da Cabeça e Pescoço**, v. 37, n. 2, p. 67-70, 2008. Disponível em: https://www.sbccp.org.br/wp-content/uploads/2014/11/art_22.pdf. Acesso em: 16 abr. 2019.

KURUKAHVECIOGLU, O. *et al.* Potential benefit of oral calcium/vitamin D administration for prevention of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. **Endocrine Regulations**, v. 41, n. 1, p. 35-39, 2007. Disponível em: http://www.elis.sk/download_file.php?product_id=576&session_id=in7h3642rlcm1n4fo4ha5473i1. Acesso em: 16 abr. 2019.

LAM, A.; KERR, P. D. Parathyroid hormone: an early predictor of postthyroidectomy hypocalcemia. **Laryngoscope**, v. 113, n. 12, p. 2196-2200, 2003. DOI: 10.1097/00005537-200312000-00029. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1097/00005537-200312000-00029>. Acesso em: 16 abr. 2019.

LANDRY, C. S. *et al.* Predictable criteria for selective, rather than routine, calcium supplementation following thyroidectomy. **Archives of Surgery**, v. 147, n. 4, p. 338-344, 2012. DOI: 10.1001/archsurg.2011.1406. Disponível em:

<https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/1151006>. Acesso em: 16 abr. 2019.

LANG, B. H.; CHAN, D. T.; CHOW, F. C. Visualizing fewer parathyroid glands may be associated with lower hypoparathyroidism following total thyroidectomy. **Langenbeck's Archives of Surgery**, v. 401, n. 2, p. 231-238, 2016. DOI: 10.1007/s00423-016-1386-3. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00423-016-1386-3.pdf>. Acesso em: 16 abr. 2019.

LANGNER, E. **Uso de cálcio oral profilático após tireoidectomia total**. 2013. 55 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2013. Disponível em: http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/312472/1/Langner_Erwin_M.pdf. Acesso em: 16 abr. 2019.

LARSSON, S.C. *et al.* Magnesium, calcium, potassium, and sodium intakes and risk of stroke in male smokers. **Archives of Internal Medicine**, v. 168, n. 5, p. 459-465, 2008. DOI: 10.1001/archinte.168.5.459. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/414082>. Acesso em: 10 abr. 2019.

LEOUTSAKOS, V. A short history of the thyroid gland. **Hormones**, v. 3, n. 4, p. 268-271, 2004. Disponível em: <http://www.hormones.gr/pdf/1116418205.pdf>. Acesso em: 1 mar. 2019.

LEWIS, J. R. *et al.* Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow-up. **Journal of Bone Mineral Research**, v. 26, n. 1, p. 35-41, 2011. DOI: <https://doi-org.ez128.periodicos.capes.gov.br/10.1002/jbmr.176>. Disponível em: <https://onlinelibrarywiley.ez128.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1002/jbmr.176>. Acesso em: 9 abr. 2019.

LINDBLOM, P.; WESTERDAHL, J.; BERGENFELZ, A. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia. **Surgery**, v. 131, n. 5, p. 515-520, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1067/msy.2002.123005>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039606002608360?via%3Dihub>. Acesso em: 16 abr. 2019.

LIRA, R. B.; CHULAM, T. C.; KOWALSKI, L. P. Variations and results of retroauricular robotic thyroid surgery associated or not with neck dissection. **Gland Surgery**, São Paulo, v. 7, p. 42-52, 2018. Supl. 1. DOI: 10.21037/gS.2018.03.04. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30175063>. Acesso em: 10 abr. 2019.

LO, C. Y.; LUK, J. M.; TAM, S. C. Applicability of Intraoperative Parathyroid Hormone Assay During Thyroidectomy. **Annals of Surgery**, v. 236, n. 5, p. 564–569, 2002. DOI: 10.1097/01.SLA.0000032953.87016.34. disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1422613/>. Acesso em: 10 abr. 2019.

LORÉ JR, J. M. ; PRUET, C. W. Retrieval of the parathyroid glands during thyroidectomy. **Head and Neck Surgery**, v. 5, n. 3, p. 268-269. 1983. DOI: <https://doi.org/10.1002/hed.2890050313>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/hed.2890050313>. Acesso em: 10 abr. 2019.

MARTINELLI JR, C. E.; CUSTÓDIO, R. J.; AGUIAR-OLIVEIRA, M. H. Fisiologia do eixo GH-sistema IGF, revisão. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 52, n. 5, p. 717-725, 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302008000500002>. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v52n5/02.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2019.

MAZOTAS, I. G.; WANG, T. S. The role and timing of parathyroid hormone determination after total thyroidectomy. **Gland Surgery**, Milwaukee, v. 6, p. 38-48, 2017. Supl. 1. DOI: [10.21037/gs.2017.09.06](https://doi.org/10.21037/gs.2017.09.06). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29322021>. Acesso em: 11 abr. 2019.

MELO, F. *et al.* Hormona paratiróideia como factor predictivo de hipocalcemia após tiroidectomia: estudo prospectivo em 100 doentes. **Acta Medica Portuguesa**, Portugal, v.28, n. 3, p. 322-328. 2015. Disponível em: <file:///C:/Users/cem2-15/Downloads/5582-14905-1-PB.pdf>. Acesso em: 11 abr. 2019.

MICHAËLSSON, K. *et al.* Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: community based prospective longitudinal cohort study. **BMJ**, Suécia, v. 12, n. 346, p. 1 -13, 2013. DOI:<https://doi.org/10.1136/bmj.f228>. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/bmj/346/bmj.f228.full.pdf>. Acesso em: 11 abr. 2019.

MORAIS, G. Q.; BURGOS, M. G. P. A. Impacto dos nutrientes na saúde óssea: novas tendências. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 42, n. 7, p. 189-94, 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-36162007000700002>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?frbrVersion=2&script=sci_arttext&pid=S0102-36162007000700002&lng=en&tng=en. Acesso em: 10 abr. 2019.

NAIR, C. G. *et al.* Hypocalcaemia Following Total Thyroidectomy: An Analysis of 806 Patients. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, Índia, v. 17, n. 2, p. 298–303, 2013. DOI: [10.4103/2230-8210.109718](https://doi.org/10.4103/2230-8210.109718). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ez128.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC3683209/>. Acesso em: 11 abr. 2019.

NAWROT, I. *et al.* Total thyroidectomy is associated with increased prevalence of permanent hypoparathyroidism. **Medical Science Monitor**, Polônia, v. 20, p. 1675–1681, 2014. DOI: [10.12659/MSM.890988](https://doi.org/10.12659/MSM.890988). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ez128.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC4179543/>. Acesso em: 10 abr. 2019.

NEMADE, S. V. *et al.* Comparison between perioperative treatment with calcium and with calcium and vitamin D in prevention of post thyroidectomy hypocalcemia. **Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery**, v. 66, p. 214–219, 2014.

Supl. 1. DOI: 10.1007/s12070-011-0430-4. Disponível em: <https://link-springer-com.ez128.periodicos.capes.gov.br/content/pdf/10.1007%2Fs12070-011-0430-4.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2019.

OLTMANN, S.C. *et al.* Preventing post-operative hypocalcemia in Graves' patients: A prospective study. **Annals of Surgical Oncology**, v. 22, n. 3, p. 952-958, 2015. DOI: 10.1245/s10434-014-4077-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25212835>. Acesso em: 10 abr. 2019.

PANAZZOLO, D. G. *et al.* Hypoparathyroidism after Roux-en-Y gastric bypass - a challenge for clinical management: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 8, p. 1-5, 2014. DOI: 10.1186/1752-1947-8-357. Disponível em: <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1752-1947-8-357>. Acesso em: 10 abr. 2019.

PADOVANI, R. M. *et al.* Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. **Revista de Nutrição**, v. 19, n. 6, p. 741-760, 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732006000600010>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732006000600010. Acesso em: 13 abr. 2019.

PALMER, W. L. Bertram Welton Sippy (1866-1924). **Gastroenterology**, v. 77, p. 152-155, 1979. Disponível em: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(79\)80028-1/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(79)80028-1/pdf). Acesso em: 30 abr. 2019.

PENTTI, K. *et al.* Use of calcium supplements and the risk of coronary heart disease in 52-62-year-old women: the Kuopio osteoporosis risk factor and prevention study. **Maturitas**, Finlandia, v. 20, n. 63, p. 73-78, May, 2009. DOI: 10.1016/j.maturitas.2009.03.006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19394167>. Acesso em: 14 abr. 2019.

PEREIRA, G. A. P. *et al.* Cálcio dietético: estratégias para otimizar o consumo. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 49, n. 2, p. 164-171, 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042009000200008>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?frbrVersion=2&script=sci_arttext&pid=S0482-50042009000200008&lng=en&tlng=en. Acesso em: 15 abr. 2019.

PICOLOS, M. K.; LAVIS V. R.; ORLANDER, P. R. Milk-alkali syndrome is a major cause of hypercalcaemia among non-end-stage renal disease (non-ESRD) inpatients. **Clinical Endocrinology**, v. 63, p. 566-576, 2005. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1365-2265.2005.02383.x>. Acesso em: 11 abr. 2019.

PIROMCHAI P. *et al.* The sensitivity and specificity of methylene blue spray to identify the parathyroid gland during thyroidectomy. **Peer Journal**, v. 7, p. 1-10, 2019. DOI: 10.7717/peerj.6376. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6347963/>. Acesso em: 10 de abr. 2019.

PISANIELLO, D. et al. Which therapy to prevent post-thyroidectomy hypocalcemia? **Giornale di Chirurgia**, v. 26, n. 10, p. 357–361, 2005. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/8f53/3370717549b21db263fdbad61d7955466b15.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2019.

PONTES, A. A. N. et al. Prevalência de Doenças da Tireóide em Uma Comunidade do Nordeste Brasileiro. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 46, n. 5, p. 544-549, 2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302002000500008>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302002000500008&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 27 abr. 2019.

POSSA, G. et al. Consumo de lácteos e derivados no Brasil está associado com fatores socioeconômicos e demográficos: resultados do Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009. **Revista de Nutrição**, v. 30, n.1, p. 79-90, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1678-98652017000100008>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415527320170001000079&script=sci_abstract&lng=pt. Acesso em: 10 abr. 2019.

POTTS JR., J. T. et al. Synthesis of a biologically active N-terminal tetratriacontapeptide of parathyroid hormone. **Proceedings of the National Academy of Sciences, USA**, v. 68, p. 63-67, Jan. 1971. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.68.1.63>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC391103/>. Acesso em: 15 abr. 2019.

PRÓSPERO, J. D. et al. Parathyroid glands: structure, functions and pathology. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 17, n. 2, p. 53-57, 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-78522009000200011>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-78522009000200011. Acesso em: 15 abr. 2019.

RICHARDS, M. L. et al. Intraoperative parathyroid hormone assay: an accurate predictor of symptomatic hypocalcemia following thyroidectomy. **Archives of Surgery**, v. 138, n. 6, p. 632-636, 2003. DOI:10.1001/archsurg.138.6.632. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/394949>. Acesso em: 14 abr. 2019.

REDDY, A. C. et al. Prospective evaluation of intra-operative quick parathyroid hormone assay as an early predictor of post thyroidectomy hypocalcaemia. **International Journal of Surgery**, v. 34, p. 103-108, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919116302990>. Acesso em: 14 abr. 2019.

REZENDE, J. M. Breve história da anestesia geral. In: REZENDE, J. M. **À sombra do plátano: crônicas de história da medicina**. São Paulo: Unifesp, 2009. p. 103-109. DOI: <https://doi.org/10.7476/9788561673635>. Disponível em: <http://books.scielo.org/id/8kf92>. Acesso em: 14 abr. 2019.

ROH, J. L.; PARK, C. I. Routine oral calcium and vitamin D supplements for prevention of hypocalcemia after total thyroidectomy. **American Journal of Surgery**, v. 192, n. 5, p. 675-678, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2006.03.010>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.ez128.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0002961006002376>. Acesso em: 14 abr. 2019.

ROH, J.L.; PARK, J. Y.; PARK, C. I. Prevention of postoperative hypocalcemia with routine oral calcium and vitamin D supplements in patients with differentiated papillary thyroid carcinoma undergoing total thyroidectomy plus central neck dissection. **Cancer**, v. 115, n. 2, p. 251–258, 2009. DOI: <https://doi.org.ez128.periodicos.capes.gov.br/10.1002/cncr.24027>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.ez128.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1002/cncr.24027>. Acesso em: 14 abr. 2019.

ROSA, K. M. *et al.* Postoperative calcium levels as a diagnostic measure for hypoparathyroidism after total thyroidectomy. **Archives of Endocrinology Metabolism**, v. 59, n. 5, p. 428-433, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/2359-3997000000074>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?frbrVersion=4&script=sci_arttext&pid=S2359-39972015000500428&lng=en&tlng=en. Acesso em: 14 abr. 2019

ROSÁRIO, P. W. *et al.* Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 57, n. 4, p. 240-264, 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/abem/v57n4/pt_02.pdf. Acesso em: 14 abr. 2019.

ROWLANDS, B. C. Hyperparathyroidism: an early historical survey. **Annals of the Royal College of Surgeons of England**, v. 51, n. 2, p. 81–90, 1972. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez128.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC2388184/>. Acesso em: 14 abr. 2019.

SABOUR, S.; MANDERS, E.; STEWARD, D. L. The Role of Rapid Pacu Parathyroid Hormone in Reducing Post-Thyroidectomy Hypocalcemia. **Otolaryngology: Head and Neck Surgery**, v. 141, n. 6, p.727-729, 2009. DOI:10.1016/j.otohns.2009.08.026. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19932845>. Acesso em: 14 abr. 2019.

SADOWSKI, S. M.; FORTUNY, J. V.; TRIPONEZ, F. A reappraisal of vascular anatomy of the parathyroid gland based on fluorescence techniques. **Gland Surgery**, v. 6, p. 30-37, 2017. Supl. 1. DOI: 10.21037/g.s.2017.07.10. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5756753/pdf/g.s-06-S1-S30.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2019.

SAMPAIO F. C., VELOSO H. H. P., BARBOSA D. N. Mecanismos de ação dos bifosfonatos e sua influência no prognóstico do tratamento endodôntico. **Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre**, v. 51, n. 1, p. 31-38, 2010. Disponível

em: file:///C:/Users/bloco05t-d/Downloads/18536-110724-1-PB.pdf. Acesso em: 20 de fev. 2019.

SCURRY JR, W. C. *et al.* Perioperative parathyroid hormone assay for diagnosis and management of post thyroidectomy hypocalcemia. **Laryngoscope**, v. 115, n. 8, p. 1362-1366, 2005. DOI: 10.1097/01.MLG.0000166699.23264.37. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1097/01.MLG.0000166699.23264.37>. Acesso em: 13 abr. 2019.

SEE A. C. H., SOO K. C. Hypocalcaemia following thyroidectomy for thyrotoxicosis. **BJS**, v. 84, n. 1, p. 95-97, 1997. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1997.02503.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.13652168.1997.02503.x?sid=nlm%3Apubmed>. Acesso em: 25 de mar. 2019.

SETIAN N. *et al.* Síndrome de Laron: uma causa de baixa estatura grave. **Pediatria**, v.11, n. 12, p. 30-34, 1990. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=106019&indexSearch=ID>. Acesso em: 15 abr. 2019.

SINGER, M. C. *et al.* Calcium management after thyroidectomy: a simple and cost-effective method. **Otolaryngology: Head and Neck Surgery**, v. 146, n. 3, p. 362-365, 2012. DOI: 10.1177/0194599811433557. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0194599811433557>. Acesso em: 13 abr. 2019.

SINGH, A.; ASHRAF, A. Hypercalcemic crisis induced by calcium carbonate. **CKJ**, Alabama, v. 5, n. 4, p. 288-291, 2012. DOI: 10.1093/ckj/sfs060. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4393470/pdf/sfs060.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2019.

SOUSA, A. A. *et al.* Fatores preditores para hipocalcemia pós-tireoidectomia. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 39, n. 6, p. 476-482, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-69912012000600006>. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rcbc/v39n6/06.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2019.

STAVROS, N. *et al.* Complications and risk factors related to the extent of surgery in thyroidectomy. Results from 2,043 procedures. **Hormones**, Greece, v. 9, n. 4, p. 318-332, 2010. DOI: 10.14310/horm.2002.1283. Disponível em: <http://www.hormones.gr/705/article/article.html>. Acesso em: 13 abr. 2019.

STRAUB, D. A. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 22, n. 3, p. 286-296. June, 2007. DOI: 10.1177/0115426507022003286. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1177/0115426507022003286>. Acesso em: 13 abr. 2019.

STURNIOLO, G. *et al.* Hypocalcemia and hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a clinical biological study and surgical considerations. **International Journal of Surgical Investigation**, v. 2, n. 2, p. 99-105, 2000. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12678507>. Acesso em: 13 abr. 2019.

TABELA brasileira de composição de alimentos/NEPA. 4. ed. Campinas: Unicamp, 2011. 161 p. Disponível em: http://www.cfn.org.br/wp-content/uploads/2017/03/taco_4_edicao_ampliada_e_revisada.pdf. Acesso em: 13 abr. 2019.

TAN, S. Y.; SHIGAKI, D. Emil Theodor Kocher (1841-1917): thyroid surgeon and Nobel laureate. **Singapore Medical Journal**, v. 49, n. 9, p. 662-663, 2008. Disponível em: <http://smj.sma.org.sg/4909/4909ms1.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2019.

TANKEU, A. T., AGBOR, V. N., NOUBIAP J. J. Calcium supplementation and cardiovascular risk: A rising Concern. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 19, p. 640–646, 2017. DOI: 10.1111/jch.13010. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jch.13010>. Acesso em: 10 abr. 2019.

TARTAGLIA, F. *et al.* Randomized study on oral administration of calcitriol to prevent symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. The **American Journal of Surgery**, Rome, v. 190, n. 3, p. 424-429, 2005. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2005.04.017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002961005004927?via%3Dihub> . Acesso em: 13 abr. 2019.

TERKAWI, A. S.; AL-DHAHRI, S. F. Perioperative parathyroid hormone measurements in thyroid surgery: one stone to hit three birds. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 80, n. 6, p. 551-553, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.08.015>. Disponível em: https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0S1808869414001153.pdf?locale=pt_BR. Acesso em: 13 abr. 2019.

TONETO, M. G. *et al.* História da Cirurgia das Paratireoides. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Porto Alegre, v. 43, n. 3, p. 214-222, 2016. DOI: 10.1590/010069912016003003. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rcbc/v43n3/pt_0100-6991-rcbc-43-03-00214.pdf. Acesso em: 13 abr. 2019.

TONETO, M. G.; RONCUNI, C. História da cirurgia da tireoide. **Scientia Medica**, v. 25, n. 4, p. 1-9, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.15448/1980-6108.2015.4.22251>. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/294277464_Historia_da_cirurgia_da_tireoide. Acesso em: 13 abr. 2019.

TRIPATHI, M. *et al.* Effect of Preoperative Vitamin D Deficiency on Postoperative Hypocalcemia after Thyroid Surgery. **Thyroid Research**, v. 7, n. 8, p. 1-6, 2014. DOI: 10.1002/jhm.579. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4406181/pdf/13044_2014_Article_185.pdf. Acesso em: 13 abr. 2019.

TUNES, R. S. **Cálcio e paratormônio séricos na detecção precoce do hipoparatiroidismo pós-tireoidectomia total**. 2016. Tese (Doutorado Fisiopatologia em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, 2016. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/144394?locale-attribute=en>. Acesso em: 26 abr. 2019.

ULETT, K. *et al.* Hypercalcemia and acute renal failure in milk-alkali syndrome: A case report. **Journal of Hospital Medicine**, v. 5, n. 2, p. 18-20, 2010. DOI: 10.1002/jhm.579. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20104639>. Acesso em: 13 abr. 2019.

UMESAWA, M. *et al.* JPHC Study Group, Dietary calcium intake and risks of stroke, its subtypes, and coronary heart disease in Japanese: the JPHC Study Cohort I, Stroke. **Stroke**, v. 39, n. 9, p. 2449-2456, 2008. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.52236. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/STROKEAHA.107.512236>. Acesso em: 13 abr. 2019.

VANDERLEI, F. A. *et al.* Parathyroid hormone: an early predictor of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 56, n. 3, p. 168-172, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v56n3/a03v56n3.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2019.

VERMEULEN, A. H. M. The birth of endocrine pathology How Erdheim misunderstood parathyroids. **Virchows Archiv**, v. 457, p. 283–290, 2010. DOI: 10.1007/s00428-010-0953-1. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00428-010-0953-1.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2019.

VIEIRA, J. G. H.; KUNII, I.; NISHIDA, S. Evolução dos ensaios para paratormônio. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 50, n. 4, p. 621-627, 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302006000400007>. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v50n4/31863.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2019.

VOMERO, N. D.; COLPO, E. Cuidados nutricionais na úlcera péptica. **ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 27, n. 4, p. 298-302, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202014000400017>. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/abcd/v27n4/pt_0102-6720-abcd-27-04-00298.pdf. Acesso em: 30 abr. 2019.

WASSERMAN, R.H. Vitamin D and the dual processes of intestinal calcium absorption. **Journal of Nutrition**, v. 134, n. 11, p. 3137-3139, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/134.11.3137>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jn/article/134/11/3137/4688435>. Acesso em: 12 abr. 2019.

WOOD, R. J. Searching for the determinants of intestinal calcium absorption. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, n. 3, p. 675-676, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.3.675>. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcn/article/72/3/675/4729341>. Acesso em: 12 abr. 2019.

XIAO Q. *et al.* Dietary and supplemental calcium intakes in relation to mortality from cardiovascular diseases in the NIH-AARP Diet and Health Study. **JAMA Internal Medicine**, v.173 n. 8, p. 639–646, 2013. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.3283. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3756477/>. Acesso em: 10 abr. 2019.

YAMASHITA, H. *et al.* Postoperative tetany in patients with Graves' disease: a risk factor analysis. **Clinical Endocrinology**, v. 47, p. 71–77, 1997. DOI: <https://doi-org.ez128.periodicos.capes.gov.br/10.1046/j.1365-2265.1997.2201033.x>. Disponível em <https://onlinelibrary-wiley.ez128.periodicos.capes.gov.br/doi/epdf/10.1046/j.1365-2265.1997.2201033.x>. Acesso em: 12 abr. 2019.

YETKIN, G. *et al.* Early prediction of post-thyroidectomy hypocalcemia by early parathyroid hormone measurement. **Annali Italiani di Chirurgia**, v. 87, p. 417-421, 2016.

ANEXOS

Anexo I

-

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título Público: Utilização de dieta balanceada em cálcio no pré-operatório e suplementação oral com citrato ou carbonato de cálcio no pós-operatório de tireoidectomia total na prevenção da hipocalcemia transitória.

Pesquisador Responsável: MARCELO JACQUES SEGAL

Contato Público: MARCELO JACQUES SEGAL

Condições de saúde ou problemas estudados: Hipocalcemia transitória

Descritores CID - Gerais: Distúrbios do metabolismo do cálcio

Descritores CID - Específicos: Distúrbios do metabolismo do cálcio

Descritores CID - da Intervenção: Distúrbios do metabolismo do cálcio

Data de Aprovação Ética do CEP/CONEP: 27/11/2017



-

DADOS DA INSTITUIÇÃO PROPONENTE

Nome da Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Campinas - PUC/ CAMPINAS

Cidade: CAMPINAS

-

DADOS DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Comitê de Ética Responsável: 5481 - Pontifícia Universidade Católica de Campinas - PUC/ CAMPINAS

Endereço: Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516

Telefone: (19)3343-6777

E-mail: comitedeetica@puc-campinas.edu.br

-

CENTRO(S) PARTICIPANTE(S) DO PROJETO DE PESQUISA

-

CENTRO(S) COPARTICIPANTE(S) DO PROJETO DE PESQUISA

PLATAFORMA BRASIL

COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA

Aprovação de pesquisa

Pesquisador: MARCELO JACQUES SEGAL

Orientador: Prof. Dr. JOSÉ LUIS BRAGA DE AQUINO

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica de Campinas

CAAE: 78747717.9.0000.5481

Número do Comprovante: 121150/2017

Anexo II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: Prevenção do hipoparatiroidismo com a utilização de alimentos ricos em cálcio no pré-operatório de tireoidectomia total.

Aluno de mestrado: Marcelo Jacques Segal

Orientador: Prof. Dr. José Luiz Braga de Aquino.

Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, é um convite para sua participação como voluntário (a) de uma pesquisa. Visa assegurar seus direitos como participante e é feito em duas vias, uma que deverá ficar com o (a) senhor (a) e outra com o pesquisador. Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assinar o termo, será possível esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, poderá leva-lo para casa e consultar seus familiares ou quaisquer outras pessoas que julgar necessário (a), antes de decidir participar.

Não haverá nenhum tipo de prejuízo se você não aceitar participar ou retirar sua autorização em qualquer momento da pesquisa. A participação também não está vinculada a nenhum benefício financeiro.

Essa pesquisa tem como objetivo contribuir na redução de uma situação que eventualmente possa ocorrer após a cirurgia da retirada total da tireóide a qual os participantes serão submetidos, que é a presença de "câimbras e dormências" pelo corpo, relacionadas com a queda do cálcio no sangue.

Para tal, em primeiro lugar, alguns pacientes serão sorteados para o uso de uma dieta alimentar em quantidade diária recomendada de cálcio, com várias opções que será oportunamente apresentada e deverá ser iniciada cinco dias antes de realizar sua cirurgia de tireóide.

Após a cirurgia dependendo de um exame de sangue a ser realizado, 12 horas após o término da mesma, alguns pacientes terminarão o estudo e outros deverão seguir na pesquisa. Aqueles que seguirão, vão ser informados e receberão a orientação para o uso de comprimidos à base de cálcio, numa quantidade e período pré-determinados.

Por fim alguns exames laboratoriais deverão ser realizados em períodos definidos após a cirurgia, que serão orientados aos participantes.

Os dados obtidos serão mantidos em sigilo, assim como sua identidade, e utilizados apenas para fins de pesquisa. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado e assim como sua participação não será divulgada em seu prontuário médico. Os resultados obtidos na pesquisa serão utilizados apenas para alcançar o objetivo do trabalho, exposto acima, incluída sua publicação na literatura científica especializada.

O projeto em questão foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade, que poderá ser contatado para quaisquer esclarecimentos.

Por se tratar de procedimento cirúrgico sob anestesia geral a ser realizado em ambiente hospitalar, o paciente só será operado após realizar os exames necessários e avaliações pré-operatórias. Assim, os riscos serão considerados mínimos. Temos como exemplos, alergia a algum item da dieta comentada, reação a medicamentos usados durante todo o procedimento, infecção do corte e cicatrização. Por último, alergia quanto ao uso dos comprimidos de cálcio.

Contato: Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores: Dr. José Luis Braga de Aquino e Marcelo Jacques Segal pelos telefones (19) 33438573 e (19) 974093422.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre questões éticas do estudo, você poderá entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (CEP/ PUC-Campinas) de segunda a sexta-feira, das 08:00hs às 17:00hs, telefone de contato (19) 3343- 6777, endereço Rod. Dom Pedro I, km 136, Parque das Universidades, Campinas-SP, CEP: 13086-900, e-mail: comitedeetica@puc-campinas.edu.br.

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar e declaro estar recebendo uma via original deste documento assinada pelo pesquisador e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas:

Nome do (a) participante:

Contato telefônico/ Email (opcional)

Assinatura do (a) participante

Assinatura do pesquisador:

Data: ____/____/____