



Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Avaliação de Tecnologias em Saúde

Sumário das Evidências e Recomendação para a Utilização de  
Monitoração Neurofisiológica Intraoperatória em Cirurgias de tireóide

Porto Alegre, Julho de 2012

**Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências – Unimed RS**

**Avaliação de Tecnologias em Saúde**

**Título: Monitorização Neurofisiológica Intraoperatória em Cirurgias de Tireóide**

**Revisores e Consultores:** Michelle Lavinsky, Fernando H. Wolff, Jonathas Stiff, Mariana V. Furtado, Dr. Luis E. Rohde, Dra. Carísi A. Polanczyk,

**Data da Revisão:** Agosto -2012

### SUMÁRIO DA INFORMAÇÃO

**Objetivo:** Avaliar se há evidências de benefícios associados ao uso de monitorização neural intraoperatória (MNIO) em cirurgias de tireóide.

**Introdução:** A glândula tireóide, a laringe e seus nervos (laríngeo recorrente) estão anatomicamente próximos. Ocasionalmente, esses nervos são lesados durante a cirurgia de tireóide devido a tração, dano térmico, ligadura ou secção. Dano ao laríngeo recorrente pode resultar em paralisia de prega vocal transitória ou permanente com potencial repercussão na qualidade vocal e respiratória do indivíduo

O uso da MNIO nas cirurgias de tireóide tem como objetivo auxiliar na prevenção de dano ao nervo laríngeo recorrente durante a cirurgia ou confirmar que o nervo foi realmente lesado.

Os eletrodos podem ser posicionados junto aos tubos endotraqueiais ou através do ligamento cricótireoideo durante a cirurgia, antes da dissecação da glândula tireóide. Os eletrodos são conectados ao dispositivo de neuromonitorização, que usa o som e gráficos da tela do monitor para alertar o cirurgião quando o instrumento se aproxima de um dos nervos laríngeos recorrentes. Um eletrodo de mão também pode ser usado para confirmar a localização do nervo em qualquer momento da cirurgia.

#### Sumário das evidências

##### Desfechos primordiais

**1.** O uso de MNIO não reduziu a incidência pós-operatória de **paralisia permanente** do nervo laríngeo recorrente quando comparado a ausência de monitorização

(Achado baseado nos resultados de 2 ECR e de 5 estudos comparados não randomizados).

##### Desfechos Secundários

**2.** Resultados conflitantes quanto a incidência de **paralisia transitória** do nervo laríngeo recorrente:

2.1 Ausência de benefício associado ao uso da MNIO em estudos comparados não randomizados

2.2, Redução de 3% do risco de paralisia transitória no subgrupo de pacientes com alto risco (resultados secundários de 1 ECR isolado).

**3. Propriedades diagnósticas** da MNIO para paralisia prega vocal

- Sensibilidade: 52 ; Especificidade: 98%;
- Baixos valores preditivos positivos da MNIO para a predição de paralisia de prega vocal;
- Altos valores preditivos negativos da MNIO para a predição de paralisia de prega vocal (acima de 90%).

##### Recomendações

**1. O uso da monitorização neurofisiológica intraoperatória (MNIO) em cirurgias de tireóide não está associado à redução na incidência de paralisia permanente do nervo laríngeo recorrente.**

(Grau de Recomendação B)

Esta recomendação está embasada nos achados de 2 ECR (7,8) e estudos comparados não randomizados (2-5,9).

**2. A baixa sensibilidade e baixos valores preditivos positivos também limitam a valorização dos achados da MNIO na prática clínica.**

Comentário dos Revisores: Considerando os baixos valores preditivos positivos e de sensibilidade o uso da MNIO na prática clínica em cirurgias de tireóide pode confundir o cirurgião e induzi-lo a conclusões equivocadas quanto à localização do nervo laríngeo recorrente.

## Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

### Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação

Dra. Michelle Lavinsky ([mlainsy@gmail.com](mailto:mlainsy@gmail.com)),

Dra. Mariana Vargas Furtado, Dr. Fernando H. Wolff, e Dr. Jonathas Stiff

### Consultores Metodológicos

Dr. Luis Eduardo Rohde

Dra. Carísi Anne Polanczyk

### Coordenador

Dr. Alexandre Pagnoncelli ([pagnon@terra.com.br](mailto:pagnon@terra.com.br))

## Cronograma de Elaboração da Avaliação

### Junho-12

Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

### Junho-12

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.

### Julho-12

Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Elaboração do protocolo inicial da Avaliação.

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.

Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.

### Agosto-12

Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.

Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

## MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

### Estratégia de busca da literatura e resultados

1. Busca de avaliações e recomendações referentes à utilização monitoração neurofisiológica intraoperatória em cirurgia de tireóide, por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:
  - National Institute for Clinical Excellence (NICE)
  - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)
  - National Guideline Clearinghouse (NGC)
2. Busca de revisões sistemáticas e metanálises (PUBMED, Cochrane e Sumsearch).
3. Busca de ensaios clínicos randomizados que não estejam contemplados nas avaliações ou metanálises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane). Havendo metanálises e ensaios clínicos, apenas estes serão contemplados.
4. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados (PUBMED).
5. Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro das UNIMEDs de cada cidade ou região.

Foram considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou metanálises não foram posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

Descreve-se sumariamente a situação clínica e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação.

#### Níveis de Evidência:

- |   |  |
|---|--|
| A | Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de metanálises ou revisões sistemáticas.  |
| B | Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, pequenos ensaios clínicos de qualidade científica limitada, ou de estudos controlados não-randomizados. |
| C | Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas.  |

### **CONDIÇÃO CLÍNICA: Cirurgias de tireóide**

A cirurgia de tireóide pode estar indicada em casos em que a glândula está aumentada ou com aumento de atividade, ou se há suspeita de neoplasia. A cirurgia pode envolver a remoção de toda ou parte da glândula (1).

A glândula tireóide, a laringe e seus nervos (laríngeo recorrente) estão anatomicamente próximos. Ocasionalmente, esses nervos são lesados durante a cirurgia de tireóide devido a tração, dano térmico, ligadura ou secção. Dano ao laríngeo recorrente pode resultar em paralisia de prega vocal transitória ou permanente com potencial repercussão na qualidade vocal e respiratória do indivíduo (1). A laringoscopia pós-operatória é utilizada para aferir a função do nervo laríngeo recorrente.

### **1. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA: Monitorização Neural Intraoperatória (MNIO)**

A cirurgia de tireóide é tradicionalmente realizada sem o recurso do MNIO. Cuidados para evitar dano aos nervos adjacentes geralmente é realizada por identificação visual isolada. Um estimulador do nervo pode ser também utilizado, em combinação com a palpação da superfície posterior da laringe (1).

O uso da MNIO nas cirurgias de tireóide tem como objetivo auxiliar na prevenção de dano ao nervo laríngeo recorrente durante a cirurgia ou confirmar que o nervo foi realmente lesado. Várias técnicas e dispositivos podem ser utilizados. Os eletrodos podem ser posicionados junto aos tubos endotraqueiais ou através do ligamento cricotireoideo durante a cirurgia, antes da dissecação da glândula tireóide. Os eletrodos são conectados ao dispositivo de neuromonitorização, que usa o som e gráficos da tela do monitor para alertar o cirurgião quando o instrumento se aproxima de um dos nervos laríngeos recorrentes. Um eletrodo de mão também pode ser usado para confirmar a localização do nervo em qualquer momento da cirurgia.

# RECOMENDAÇÃO QUANTO AO USO DE MONITORIZAÇÃO NEUROFISIOLÓGICA INTRAOPERATÓRIA EM CIRURGIAS DE TIREÓIDE

## 3. OBJETIVO

Avaliar se há evidências de benefícios associados ao uso de monitorização neural intraoperatória (MNIO) em cirurgias de tireóide.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Avaliações em tecnologias em saúde e recomendações nacionais e internacionais

- NICE (NHS - Inglaterra) (1): Em 2008, o NICE publicou um estudo avaliando a eficácia e segurança da MNIO em cirurgias de tireóide. Em termos de eficácia identificou 4 estudos não randomizados com 16.448 (2), 684 (3), 639 (4) e 136 (5) pacientes. As taxas de paralisia de prega vocal permanente foram semelhantes entre os grupos que usaram MNIO (0% a 2%) e os grupos controles (0% a 1%) com identificação visual do nervo laríngeo recorrente ou ausência de identificação do nervo. Três séries de casos relataram taxas de paralisia permanente usando MNIO de 3% (15/502), 1% (6/429) e 1% (2/271). As taxas de paralisia transitória de paralisia de prega vocal também foram semelhantes usando ou não a MNIO em 4 estudos não randomizados identificados variando de 3 a 5% no grupo que usou a monitorização e de 3% a 4% no grupo controle. Ainda, o estudo não randomizado envolvendo 639 pacientes e 1000 nervos em risco (4) relatou que a MNIO indicou ausência de dano neural em 10 das 21 pregas vocais paralisadas e presença de dano em 27 das 480 pacientes com função normal da prega vocal. Os valores de sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos foram respectivamente de 52%, 94%, 29%, 98%.

Não foram identificados eventos adversos relacionados ao uso da MNIO. Em termos de segurança, a presença de falsos negativos e positivos é o principal ponto

que pode levar a identificação incorreta do nervo, inclusive com potencial risco de dano neural. Os consultores do NICE comentam que as opiniões são divergentes se essa tecnologia é capaz de melhorar os desfechos pós-operatórios ou se contribui com falsas informações para cirurgiões inexperientes.

- CADTH (Canadá – Governo Federal): não foram localizadas avaliações específicas.
- National Guideline Clearinghouse (NGC): não foram localizadas diretrizes específicas sobre o assunto.

#### 4.2 Resultados da busca da literatura

<b>Revisões Sistemáticas da Literatura e Metanálises</b>			
<b>Estudo</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Desfechos</b>	<b>Resultados</b>
Dralle, H, 2008 (6)	▪ Revisão sistemática	▪ Taxas de paralisia do nervo laringeo recorrente após tireoidectomia;	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Paralisia transitória: 0 a 7%;</li> <li>▪ Paralisia recorrente: 0 a 11%.</li> </ul> Taxas não diferiram significativamente após a introdução da monitorização neural intraoperatória; <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Valor Preditivo Negativo (VPN) da MNIO para achados da laringoscopia pós-operatória: 92-100%;</li> <li>▪ Baxo e variável valor preditivo positivo (VPP) da MNIO para achados da laringoscopia pós-operatória: 10 a 90% , limitando sua utilidade na prática clínica.</li> </ul>

<b>Ensaio clínico randomizado</b>			
<b>Estudo</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Desfechos</b>	<b>Resultados</b>
Cavicchi O, 2012(7)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 250 cirurgias de tireoide</li> <li>▪ <u>Delineamento</u>: ECR</li> <li>▪ <u>Intervenção</u>: neuromonitorização do laringeo recorrente + neuroestimulação por palpação do nervo</li> <li>▪ <u>Controle</u>: Neuroestimulação por palpação do n. laringeo recorrente isolada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Taxa de paralisia do n. laringeo recorrente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Incidência de paralisia n. laringeo recorrente: -2,7 % no grupo MNIO vs. 2.6% no grupo controle (P = 1,0)</li> <li>▪ Os autores concluem que a neuromonitorização intra operatória não reduziu as taxas de paralisia do n. laringeo recorrente.</li> </ul>



<b>Ensaio clínico randomizado (continuação)</b>			
<b>Estudo</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Desfechos</b>	<b>Resultados</b>
Barczynski M, 2009 (8)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 1000 cirurgia de tireoide bilaterais, 2000 nervos em risco.</li> <li>▪ <u>Delineamento</u>: ECR</li> <li>▪ <u>Intervenção</u>: monitorização intraoperatória do nervo laringeo recorrente</li> <li>▪ <u>Controle</u>: visualização do nervo sem o uso de monitorização intraoperatória.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Incidência de dano ao n. laringeo recorrente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <u>Paralisia n laringeo recorrente</u></li> <li>Permanente: semelhante entre os grupos (12/1000 sem monitorização vs. 8/1000 com monitorização)</li> <li>▪ Transitória: menor no grupo com monitorização ( 38/1000 vs. 19/1000).</li> <li>▪ Redução do risco de paresia transitória de 2,9% em pacientes de alto risco (P=0,011).</li> <li>▪ VPN para função pós-operatória da prega vocal: 98,9%</li> <li>▪ VPP para função pós-operatória da prega vocal: 37,8%.</li> <li>▪ Os autores concluíram que a monitorização reduziu a incidência de paralisia transitória, mas não permanente do n. laringeo recorrente, particularmente em pacientes de alto risco.</li> </ul>

<b>Estudo não randomizados</b>			
<b>Estudo</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Desfechos</b>	<b>Resultados</b>
Sari S, 2010 (9)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ n = 237 cirurgias de tireóide, 409 nervo em risco</li> <li>▪ <u>Delineamento</u>: Estudo prospectivo, não randomizado</li> <li>▪ <u>Intervenção</u>: tireoidectomia com MNIO do n. laringeo recorrente</li> <li>▪ <u>Controle</u>: Identificação do n.laringeo recorrente sem MNIO</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tempo cirúrgico;</li> <li>▪ Complicações pós-operatórias;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Menor tempo cirúrgico entre pacientes operados como auxílio de MNIO ;</li> <li>▪ Complicações: ausência de diferença entre os grupos.</li> </ul>

## **5. Benefícios Esperados: Uso da MNIO na cirurgia de tireóide**

### **5.1 Desfechos primordiais**

- Incidência de paralisia permanente do nervo laríngeo recorrente:
  - O uso de MNIO não reduziu a incidência pós-operatória de paralisia no nervo laríngeo recorrente permanente quando comparado a ausência de monitorização
    - Achado baseado nos resultados de 2 ECR (7,8) e de 5 estudos comparados não randomizados (2–5,9).

### **5.2 Desfechos Secundários**

- Incidência de paralisia transitória do nervo laríngeo recorrente:
  - Resultados conflitantes:
    - Ausência de benefício associado ao uso da MNIO em estudos comparados não randomizados (3–5).
    - Redução de 3% do risco de paralisia transitória no subgrupo de pacientes com alto risco ( resultados secundários de 1 ECR isolado (8).
- Propriedades diagnósticas da MNIO para paralisia prega vocal
  - Sensibilidade: 52% ; Especificidade: 98% (4)
  - Baixos valores preditivos positivos da MNIO para a predição de paralisia de prega vocal (2,4,8)
  - Altos valores preditivos negativos (2,4,8) da MNIO para a predição de paralisia de prega vocal (acima de 90%)

## 6. INTERPRETAÇÕES E RECOMENDAÇÕES

**1. O uso da monitorização neurofisiológica intraoperatória (MNIO) em cirurgias de tireóide não está associado à redução na incidência de paralisia permanente do nervo laríngeo recorrente.**

(Grau de Recomendação B)

Esta recomendação está embasada nos achados de 2 ECR (7,8) e estudos comparados não randomizados (2-5,9).

**2. A baixa sensibilidade e baixos valores preditivos positivos também limitam a valorização dos achados da MNIO na prática clínica.**

*Comentário dos Revisores:* Considerando os baixos valores preditivos positivos e de sensibilidade o uso da MNIO na prática clínica em cirurgias de tireóide pode confundir o cirurgião e induzi-lo a conclusões equivocadas quanto à localização do nervo laríngeo recorrente.

## Referências

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Intraoperative nerve monitoring during thyroid surgery. 2008 mar;
2. Dralle H, Sekulla C, Haerting J et al. Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. *Surgery*. 2004;136:1310–22.
3. Shindo M, Chheda NN. Incidence of vocal cord paralysis with and without recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroidectomy. *Archives of Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. 2007;133:481–5.
4. Chan WF, Lang BH, Lo CY. The role of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy: a comparative study on 1000 nerves at risk. *Surgery*. 2006;140:866–73.
5. Witt RL. Recurrent laryngeal nerve electrophysiologic monitoring in thyroid surgery: the standard of care? *Journal of Voice*. 2005;19:497–500.
6. Dralle H, Sekulla C, Lorenz K, Brauckhoff M, Machens A; German IONM Study Group. Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *World J Surg*. 2008;32(7):1358–66.
7. Cavicchi O, Caliceti U, Fernandez JJ, Ceroni AR, Marcantoni A, Sciascia S, Sottili S, Piccin O. Laryngeal neuromonitoring and neurostimulation versus neurostimulation alone in thyroid surgery: a randomized clinical trial. *Head Neck*. 2012;34(2):141–5.
8. Barczyński M, Konturek A, Cichoń S. Randomized clinical trial of visualization versus neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy. *96(3):240–6*.
9. Sarı S, Erbil Y, Sümer A, Agcaoglu O, Bayraktar A, Issever H, Ozarmagan S. Evaluation of recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. *Int J Surg*. 2010;8(6):474–8.