

MESTRADO INTEGRADO
MEDICINA

Lesões nervosas na cirurgia da tiroide

Iria Clérigo Nunes

M

2024



Lesões nervosas na cirurgia da tiroide

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Iria Clérigo Nunes

Aluna do 6º ano profissionalizante do Mestrado Integrado em Medicina

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Endereço Eletrónico: up201807628@up.pt

Orientador: Dr. Vítor Manuel Correia Valente

Assistente Graduado Sénior de Cirurgia Geral em Unidade Local de Saúde de Santo

António EPE

Afiliação: Professor associado convidado do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Co-orientadora: Dr.ª Maria Helena Cardoso

Assistente Graduada Sénior de Endocrinologia em Unidade Local de Saúde de Santo

António EPE

Afiliação: Professora catedrática convidada do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Maio, 2024

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Vítor Valente, pelo seu contributo, generosa disponibilidade e valiosa orientação que prestou ao longo deste ano.

À minha co-orientadora, Dr.^a Maria Helena Cardoso, por ter aceitado com prontidão participar neste projeto.

Aos meus amigos e família, pelo apoio e incentivo incessantes.

RESUMO

Introdução: As lesões dos nervos laríngeos superior e inferior, ambos ramos do nervo vago, ocorrem com uma frequência variável na cirurgia da tiroide. Estes nervos têm funções importantes a nível da inervação motora dos músculos laríngeos intrínsecos, responsáveis pela produção da voz, pelo timbre da voz e pelos movimentos das cartilagens laríngeas. A complementar a ação motora, também são responsáveis pela sensibilidade da laringe, função primordial no processo da deglutição e na proteção da via aérea da aspiração. As consequências das lesões dos nervos laríngeos têm grande impacto na qualidade de vida, podendo ser debilitantes tanto a nível físico como emocional, social e profissional, particularmente nos chamados profissionais da voz.

Objetivos: Revisão da literatura existente acerca das lesões nervosas que podem ocorrer na cirurgia da tiroide e, assim, descrevê-las, nomeadamente quanto ao seu mecanismo, formas de prevenção, consequências a nível clínico, possibilidades terapêuticas e impacto na qualidade de vida dos doentes afetados.

Metodologia: Foi realizada com base na revisão bibliográfica de artigos existentes, através da pesquisa das palavras-chave na plataforma *Pubmed* e posterior seleção dos artigos que, nos últimos 10 anos, após a leitura dos *abstracts*, foram considerados relevantes.

Conclusão: A morbilidade da paralisia das cordas vocais prende-se com o atraso no diagnóstico e tratamento. Apesar de o diagnóstico de paralisia das cordas vocais ser relativamente fácil, compreender na totalidade o impacto desta patologia na qualidade de vida do doente não o é. Atualmente, faltam métodos eficazes e universalmente recomendados para a avaliação da repercussão da paralisia das cordas vocais nas diferentes esferas na vida do doente. Adicionalmente, os estudos realizados carecem de uma standardização na avaliação desta patologia. A prevenção e a investigação de mecanismos celulares e moleculares de tratamento terão um papel preponderante na redução da morbilidade por estas lesões.

Palavras-chave: *Laryngeal Nerves; Anatomy; Injury; Thyroid Gland Surgery; Quality of Life*

ABSTRACT

Introduction: Lesions of the superior and inferior laryngeal nerves, both branches of the vagus nerve, occur with varying frequency in thyroid surgery. The laryngeal nerves have crucial functions in terms of the motor innervation of the intrinsic laryngeal muscles, which are responsible for the production of the voice, the timbre of the voice, and the movements of the laryngeal cartilages. In addition to motor action, they are also responsible for the sensitivity of the larynx, a primary function in the swallowing process and in the protection of the airway from aspiration. The consequences of laryngeal nerve damage have a profound impact on quality of life and can be debilitating both physically, emotionally, socially, and professionally, particularly for the so-called voice professionals.

Objectives: The aim of this review is to review the existing literature on nerve injuries that can occur in thyroid surgery and thus describe them, namely regarding their mechanism, ways of prevention, clinical consequences, therapeutic possibilities, and impact on the quality of life of affected patients.

Methodology: This dissertation was conducted based on the bibliographic review of existing articles, through the search of keywords in the *Pubmed* platform and subsequent selection of articles that, in the last 10 years, after reading the *abstracts*, were considered relevant.

Conclusion: The morbidity of vocal cord paralysis is related to the delay in diagnosis and treatment. Although the diagnosis of vocal cord paralysis is relatively easy, fully understanding the impact of this pathology on the patient's quality of life is not. Currently, there is a lack of effective and universally recommended methods for assessing the repercussions of vocal cord paralysis in the different spheres of the patient's life. In addition, the studies conducted lack standardization in the evaluation of this pathology. Prevention and investigation of cellular and molecular treatment mechanisms will play a key role in reducing morbidity due to these lesions.

Keywords: *Laryngeal Nerves; Anatomy; Injury; Thyroid Gland Surgery; Quality of Life*

LISTA DE ABREVIATURAS

NLR – nervo laríngeo recorrente

RENLS – ramo externo do nervo laríngeo superior

MNIO – monitorização neurofisiológica intra-operatória

PUCV – paralisia/ parésia unilateral da corda vocal

PBCV – paralisia/ parésia bilateral das cordas vocais

VHI - *Voice Handicap Index*

ÍNDICE

Agradecimentos.....	i
Resumo.....	ii
Abstract.....	iii
Lista de abreviaturas.....	iv
Lista de tabelas.....	vii
Lista de figuras.....	viii
Introdução.....	1
Objetivos.....	1
Metodologia.....	1
Anatomia e função dos nervos laríngeos superior e recorrente.....	3
Variantes fisiológicas.....	5
Mecanismos da lesão dos nervos.....	6
Nervo laríngeo recorrente.....	6
Ramo externo do nervo laríngeo superior.....	7
Anestesia e intubação.....	8
Prevenção.....	9
Pré-operatória.....	9
Técnica cirúrgica.....	9
Nervo laríngeo recorrente.....	9
Ramo externo do nervo laríngeo superior.....	10
Monitorização neurofisiológica intra-operatória.....	11
Nervo laríngeo recorrente.....	11
Ramo externo do nervo laríngeo superior.....	12
Aspetos clínicos da disfunção do nervo laríngeo recorrente e do ramo externo do nervo laríngeo superior	14
Sintomas/Sinais.....	14
Paralisia/Parésia unilateral da corda vocal.....	14
Paralisia/Parésia bilateral das cordas vocais.....	15
Diagnóstico.....	15
Mecanismos de compensação.....	18

Tratamento.....	18
Médico.....	18
Paralisia/Parésia unilateral da corda vocal.....	18
Paralisia/Parésia bilateral das cordas vocais.....	19
Cirúrgico.....	19
Paralisia/Parésia unilateral da corda vocal.....	19
Paralisia/Parésia bilateral das cordas vocais.....	21
Consequências físicas, sociais e profissionais.....	23
Conclusão.....	26
Apêndice.....	28
Bibliografia.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela I- Classificação de Cernea

Tabela II- Classificação de Friedman

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-Triângulo de Joll

Figura 2- Esquema das principais categorias de procedimentos para tratamento da paralisia de cordas vocais

INTRODUÇÃO

As lesões de nervos laríngeos superior e inferior, ambos ramos do nervo vago, ocorrem com uma frequência variável na cirurgia da tireoide. Estes nervos inervam os músculos intrínsecos da laringe, responsáveis pela produção da voz, pelo timbre da voz e pelos movimentos das cartilagens laríngeas. Além da ação motora, também participam na sensibilidade da laringe, função primordial para o processo da deglutição e na proteção da via aérea da aspiração.

A lesão do nervo laríngeo recorrente causa paralisia do músculo cricoaritenóideu posterior levando a disfunção da corda vocal homolateral e, como consequência, rouquidão e estridor. A lesão do ramo externo do nervo laríngeo superior causa paralisia ou fraqueza do músculo cricofaríngeo daí resultando alterações da qualidade da voz com incapacidade para emitir sons de alta tonalidade.

As variações da anatomia, algumas patologias como os bócios de grande volume e os cânceros da tireoide, mas também a in experiência dos cirurgiões está associada a maior incidência de lesões.

As consequências das lesões dos nervos laríngeos têm grande impacto na qualidade de vida, podendo ser debilitantes tanto a nível físico como emocional, social e profissional, particularmente nos chamados profissionais da voz.

Algumas modalidades terapêuticas têm ajudado muito a minorar as consequências em particular das lesões neurológicas permanentes.

OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é rever a literatura existente acerca das lesões nervosas que podem ocorrer na cirurgia da tireoide e, assim, descrevê-las, nomeadamente quanto ao seu mecanismo, formas de prevenção a nível de técnica cirúrgica e de auxiliares como a monitorização neurofisiológica intra-operatória, sintomas e meios auxiliares de diagnóstico, possibilidades terapêuticas, tanto médicas como cirúrgicas e o impacto nas diferentes esferas da vida dos doentes afetados.

METODOLOGIA

Esta dissertação foi realizada com base na revisão bibliográfica de artigos existentes, através da pesquisa das palavras-chave MeSH do *Index Medicus* “*Laryngeal Nerves; Anatomy; Injury; Thyroid Gland Surgery; Quality of Life*” na plataforma *Pubmed*. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos cuja versão completa estivesse disponível e que dissessem respeito à espécie humana. Foi dada prioridade aos artigos de revisão sistemática e meta-análise e excluídos os artigos

referentes a casos clínicos, a outras complicações da cirurgia da tiroide e à população pediátrica. Após a leitura do título e dos *abstracts* foram selecionados os artigos considerados relevantes (N=262). Posteriormente, após uma análise mais cuidada dos artigos, foi feita uma seleção mais apertada dos artigos que continham informação relevante, tendo sido excluídos os artigos cujas conclusões estivessem incluídas numa revisão sistemática ou meta-análise mais recente, bem como os artigos de investigação cuja amostra era pouco significativa, restando 60 artigos.

ANATOMIA E FUNÇÃO DOS NERVOS LARÍNGEOS SUPERIOR E RECORRENTE

Os nervos laríngeos superior e inferior (recorrente), são ramos do nervo vago. Estes são responsáveis pela inervação motora e sensitiva da laringe.¹ A lesão destes nervos é a causa de distúrbios da fala e da deglutição, pelo que o conhecimento da sua anatomia é fundamental para quem realiza cirurgias no pescoço.²

A anatomia do nervo larígeo recorrente difere entre os dois lados.¹ Quando o coração e os grandes vasos descem durante o desenvolvimento embrionário, os nervos laríngeos recorrentes são levados pelos arcos aórticos. À direita o nervo recorre à volta do quarto arco, que formará a artéria subclávia direita, enquanto à esquerda o nervo recorre em torno do sexto arco aórtico, que originará o ligamento arterial.² Assim, à direita, o NLR surge próximo do tronco da artéria subclávia direita, circundando-a e emergindo posteriormente em direção ao sulco traqueoesofágico após passar por trás da artéria carótida num ângulo de 15° a 45° com a traqueia.^{1,3} À esquerda, o nervo larígeo recorrente contorna o arco aórtico, distalmente ao ligamento arterial, e alcança o sulco traqueoesofágico.^{1,3} Como o ângulo entre o nervo larígeo recorrente esquerdo e a traqueia varia entre 0° e 30°, este nervo é mais profundo que o direito, comunicando com o sulco traqueoesofágico a um nível mais inferior. Ademais, o nervo larígeo recorrente esquerdo é aproximadamente duas vezes mais comprido (12 cm) que o direito (5-6 cm), uma vez que estes emergem a níveis diferentes a partir do nervo vago.^{1,2,3} Em ambos os casos, o nervo larígeo recorrente sobe paralelamente à superfície lateral do esófago e traqueia no sulco traqueoesofágico, proximamente à artéria tiroideia inferior e posteriormente aos lobos tiroideus e à articulação cricotiroideia, entrando na laringe ao nível do ligamento de Berry.^{1,4,5} Uma vez na laringe este nervo passa a denominar-se nervo larígeo inferior.¹ É de ressaltar que a relação do nervo larígeo recorrente com a artéria tiroideia inferior é variável, podendo este estar localizado atrás, à frente ou por entre os seus ramos.³ O nervo larígeo recorrente é irrigado pelos seus próprios vasos (*vasa nervorum*) e por ramos da artéria tiroideia inferior.²

A porção distal do nervo larígeo recorrente está coberta em 93% dos casos pelo tubérculo de Zuckerkandl - uma projeção de tecido tiroideu na margem posterior da glândula tiroideia. A seguir a ultrapassar a artéria tiroideia inferior, o nervo larígeo recorrente encontra-se entre duas fáscias. Lateralmente, está uma fáscia vascular superficial que contém ramos da artéria tiroideia inferior, ramos venosos da glândula tiroideia, o tubérculo de Zuckerkandl e a glândula paratiroideia superior. Medialmente, encontra-se uma camada fascial fibrosa profunda, formada pela consolidação e espessamento da fáscia pré-traqueal. Esta conecta as regiões posteromedial e posterolateral da

tiroide à cartilagem cricoide e às duas primeiras cartilagens traqueais - o verdadeiro ligamento de Berry.^{1,3}

A função do nervo laríngeo recorrente é inervar a nível motor todos os músculos intrínsecos da laringe à exceção do músculo cricotiroideu, bem como inervar sensitivamente a laringe abaixo das cordas vocais.¹

Os músculos aritenóideus e os músculos cricoaritenóideus laterais são adutores, contribuindo para a tosse fisiológica. O músculo cricoaritenóideu posterior é o único abdutor da glote. Os músculos aritenóideu oblíquo e transverso, o tiroaritenóideu, o vocal e o tiroepiglótico estão envolvidos na produção da voz.¹

A lesão do NLR resulta na parésia/paralisia da corda vocal ipsilateral, assim como em várias alterações sensitivas. A nível clínico esta lesão pode-se manifestar como rouquidão, estridor, disfagia e obstrução da via aérea (esta última no caso de uma lesão bilateral).²

O nervo laríngeo superior (NLS) surge do gânglio nodoso do nervo vago, acima da bifurcação da artéria carótida e desce adjacente à faringe.^{1,6,7} Possui cerca de 0,8 mm de espessura e 8-9 cm de comprimento.² Aproximadamente 1,5 cm abaixo da sua origem e posteriormente à artéria carótida interna, este divide-se num ramo interno (maior) e num externo (menor).^{1,3,7} O seu ramo externo (RENLS), passa dorsalmente à bainha carotídea e é paralelo à artéria tiroideia superior, descendo até ao músculo cricotiroideu, onde se bifurca para inervar a nível motor a pars oblíqua e a pars reta do músculo.^{1,3,7} Durante esta descida, o nervo pode passar por dentro da fáscia pré-traqueal superficial, que cobre a região lateral do músculo constritor inferior da faringe, e por cima, por baixo ou por entre as fibras musculares.³ No seu percurso o RENLS curva e cruza os vasos tiroideus superiores, ao aproximar-se do polo superior da tiroide. É irrigado por ramos da artéria tiroideia superior.⁷ Um marco anatómico para localizar o RENLS é o triângulo laringo-esternotiroideu (triângulo de Joll-**Figura 1⁸**) cujos limites são o músculo esternotiroideu superiormente, as cartilagens cricoide e tiroide com o músculo constritor da faringe e o músculo cricotiroideu medialmente e o lobo superior da tiroide retraído lateral e inferiormente.⁷ Outro ponto localizador é a inserção oblíqua do extremo laríngeo do músculo esternotiroideu na cartilagem tiroideia, dado que este nervo passa 1-2 mm posteriormente a este local anatómico.³ O espaço avascular entre a região medial do polo superior da tiroide e o músculo cricotiroideu é também um marco anatómico fiável.⁷

O músculo cricotiroideu é responsável pela tensão das cordas vocais, modificando a distância entre a cartilagem cricoide e tiroide. Esta função influencia a frequência da vibração, alterando o timbre da voz.² A maior tensão das cordas vocais permite elevar a altura do som da voz.¹

A lesão do ramo externo do nervo laríngeo superior causa principalmente parésia ou paralisia do músculo cricotiroideu, alterando a qualidade e projeção da voz e perturbando a produção de sons agudos.²

O ramo interno do nervo laríngeo superior (RINLS) penetra a membrana tiro-hioideia e inerva sensitivamente a mucosa da laringe até ao nível das cordas vocais. Este ramo não aparece no campo de visão durante uma tiroidectomia.^{1,3}

Tanto o NLR como o RENLS podem estar implicados na inervação motora do músculo cricofaríngeo – o qual é o principal constituinte do esfíncter esofágico superior. O nervo laríngeo recorrente inerva frequentemente o esófago. Estas funções explicam a disfagia muitas vezes reportada aquando da lesão deste nervo.^{2,9}

VARIANTES FISIOLÓGICAS

O nervo laríngeo recorrente pode bifurcar-se ou trifurcar-se proximalmente à sua entrada na laringe, ou dentro da própria laringe.^{1,9,10} Em vários estudos estão descritos ramos extralaríngeos do NLR, sendo que estes ramos contribuem para a inervação motora do músculo cricotiroideu.¹⁰ Em aproximadamente 0,5 a 1% da população o nervo laríngeo inferior não é recorrente. Praticamente sempre é o nervo direito, sendo acompanhado em 85% dos casos de variações anatómicas da artéria subclávia. Nesta situação o nervo surge diretamente do tronco do nervo vago, no pescoço, e cursa com a artéria tiroideia inferior para a laringe.^{1,4,9}

Foi detetada uma anastomose entre o nervo laríngeo recorrente e o ramo externo do nervo laríngeo superior - o nervo comunicante humano. Este nervo emerge do ramo externo do nervo laríngeo superior, entra na laringe através do músculo cricotiroideu e anastomosa com o nervo laríngeo recorrente, inervando o terço anterior do músculo tiroaritenóideu.³ O nervo comunicante humano pode não só transmitir estimulação nervosa do ramo externo do nervo laríngeo superior para os músculos da glote como também do nervo laríngeo recorrente para o músculo cricotiroideu.¹¹ O nervo comunicante humano foi detetado em 41-85% dos casos em estudos anatómicos e em 68-80% dos casos em estudos com MNIO.³

Em cerca de 5% dos casos, o nervo laríngeo superior bifurca-se logo ao nível do gânglio nodoso.⁷ Num terço dos casos, o ramo externo do nervo laríngeo superior inerva o músculo cricoaritenóideu posterior.⁹

MECANISMOS DA LESÃO DOS NERVOS

NERVO LARÍNGEO RECORRENTE

A lesão do nervo laríngeo recorrente é uma complicação que pode ocorrer nas cirurgias da tiroide. A frequência é variável com incidências entre 1,2-10,1%.¹² As cirurgias por cancro da tiroide, as re-intervenções e a inexperiência dos cirurgiões são fatores associados a maior frequência de lesões nervosas nas tiroidectomias.³ Nas re-intervenções, a frequência de lesões pode chegar aos 18,3–35,6%¹² Nestes casos, o maior risco de lesão deve-se a distorções anatómicas e à fibrose causadas pela cirurgia prévia.¹³

Apesar de com a tiroidectomia total se evitar a recorrência e a necessidade de uma nova tiroidectomia, esta abordagem aumenta o risco de lesão nervosa iatrogénica, dado que duplica o número de nervos em risco quando comparada com a lobectomia.¹⁴

A lesão nervosa pode ser permanente ou transitória. A incidência da lesão permanente é de cerca de 0,6-1,6%, enquanto a incidência da lesão transitória é mais frequente – variando entre 2-11%.¹⁵ As disfunções (transitórias ou permanentes) resultam da lesão da bainha de mielina (neuropraxia) ou dos axónios (axonotemese) e de degeneração neural. Na neuropraxia, a lesão focal da mielina, deve-se a compressão por edema, trombos ou derrame. Na axonotemese ocorre mesmo uma perda de continuidade do axónio.²

Num estudo conduzido por Dionigi et al., concluiu-se que o fator etiológico mais comum para a lesão do nervo laríngeo recorrente foi o trauma por tração (71%), seguido da lesão térmica (17%), lesão por compressão (4,2%), lesão por clipagem (3,4%), laqueação (1,6%), aspiração (1,4%) e transecção (1,4%). A tração geralmente é causa de lesão transitória, sendo que esta só foi causa de lesão permanente em cerca de 1,4% dos casos.⁹ Os motivos pelos quais a tração e a compressão são mecanismos de maior prevalência podem estar relacionados com a manipulação do lobo da tiroide durante a disseção do NLR.¹⁶ As lesões permanentes ocorreram principalmente no caso de trauma térmico (28%), clipagem (50%) e de transecção do nervo (100%).⁹

A maioria das lesões térmicas intra-operatórias são inesperadas e resultam da propagação de calor que ocorre durante o uso de instrumentos de eletrocauterização de alta-temperatura (bisturi elétrico) e os chamados instrumentos de energia (bisturi ultrasónico e ligasure). A contração de tecido que ocorre durante o uso destes instrumentos diminui a distância do nervo laríngeo recorrente ao instrumento, aumentando o risco de lesão térmica.⁷ Este tipo de lesão não só é severa como também irreversível. A lesão térmica direta pode ocorrer durante ou depois da ativação de um instrumento de energia enquanto a temperatura da lâmina ainda está elevada e há um contacto

inadvertido entre esta e um tecido, nomeadamente nervoso. Ao contrário das lesões diretas, uma lesão térmica indireta resulta da propagação de calor e raramente é visível a olho nu.¹⁷

As alterações da anatomia normal podem também propiciar a lesão nervosa. Isto pode acontecer em bócios que no seu processo de crescimento empurram o NLR lateralmente, expondo-o a lesões. Nos casos de neoplasia maligna, pode ocorrer infiltração no NLR.¹⁸

Muitas vezes o NLR ramifica-se a um nível superior à artéria tiroideia inferior e postero-lateralmente ao ligamento de Berry, onde se encontra em maior risco de lesão. É possível que o cirurgião, quando deteta o ramo posterior, pense que esse é o único ramo do NLR, deixando o ramo anterior mais vulnerável durante a realização da técnica de disseção capsular.¹⁰

Deve-se sempre contar com a possibilidade, embora muito rara, da existência de um nervo não recorrente e que se não for reconhecido pode ser lesado.²

Podem ocorrer lesões do NLR tardias. No período pós-operatório precoce a principal causa de lesão é a compressão por um hematoma devido à hemorragia pós-cirúrgica – a lesão é mediada por hipóxia pela compressão e oclusão de *vasa vasorum*. Num período mais tardio, as lesões podem ocorrer devido a processos de cicatrização anormais e reações fibróticas que envolvem o nervo e que resultam numa progressiva e potencialmente completa paralisia deste.¹⁹

RAMO EXTERNO DO NERVO LARÍNGEO SUPERIOR

Na cirurgia da tiroide o RENLS está em risco de lesão na altura da laqueação dos vasos tiroideus superiores.⁷ Este ramo é bastante fino, tendo um diâmetro de aproximadamente 0,8 mm, pelo que pode ser lesado durante a disseção, libertação e laqueação dos vasos tiroideus superiores.¹⁸

Após avaliação com laringoscopia e estudos de voz verifica-se que a taxa de paralisia do RENLS pode chegar aos 6%. No entanto, com a eletromiografia laríngea, as taxas chegam aos 58%.⁷

À semelhança do que já foi referido relativamente ao NLR, a lesão do RENLS pode ser devida a compressão, transecção, tração e lesão térmica.⁷ Contrariamente ao que sucede no mecanismo de lesão do NLR, que ocorre mais vezes por tração nervosa, mais de 50% das lesões do RENLS são causadas por transecção.¹⁵

A invasão do RENLS por neoplasias malignas da tiroide, as re-intervenções, as variações anatómicas e a experiência do cirurgião têm influência nas taxas de lesão deste nervo.^{7, 18}

A relação do RENLS com estruturas vasculares (vasos tiroideus superiores) e musculares é variável, aumentando o risco de lesão. Esta ocorrência levou alguns autores a sistematizar as relações do RENLS com estas estruturas. Foram criadas a classificação de Cernea (**tabela I**), que define as relações do nervo com a artéria tiroideia superior e a classificação de Friedman (**tabela II**), que relaciona o RENLS com o músculo constritor inferior da faringe.³ As classificações de Friedman e de Cernea não são classificações isoladas, devendo ser aplicadas de forma complementar.³

Patniak et al. detetaram 57%, 27%, e 16% de casos de RENLS tipo 1, tipo 2, e tipo 3, de Friedman, respetivamente.³

Uludag et al. reportaram taxas de 59% a 60%, 11% a 12%, e 29% a 30%, respetivamente, de tipos 1, 2 e 3 segundo a classificação de Friedman.³

ANESTESIA E ENTUBAÇÃO

A maioria das cirurgias da tiroide são com anestesia geral e com entubação orotraqueal. São usadas pequenas doses de relaxantes musculares não despolarizantes, nomeadamente brometo de rocurónio.¹²

A titulação adequada do bloqueador neuromuscular deve assegurar tanto o relaxamento muscular necessário à entubação traqueal, como a restauração atempada da função neuromuscular, quando a MNIO é usada. A maioria dos estudos foca-se no uso de rocurónio e sugammadex de modo a que este último minimize a interferência do bloqueador neuromuscular na MNIO, mas uma dose excessiva de sugammadex pode causar movimentos vigorosos do doente durante a cirurgia, com potencial lesão nervosa.²⁰

A colocação de um tubo orotraqueal para ventilação pode ser causa de lesão do NLR por compressão do nervo entre o *cuff* e a cartilagem tiroideia. Isto pode acontecer se o *cuff* do tubo endotraqueal for posicionado na região subglótica.¹⁹

Quando se suspeita de lesão do nervo laríngeo recorrente após a entubação, é necessário considerar a deslocação da cartilagem aritenoide como possível causa.²¹

Movimentos vigorosos do doente durante a cirurgia com manobras de Valsalva de grande intensidade, especialmente ao acordar da anestesia, podem ser causa de hematoma cervical, mas também de potencial trauma nervoso. Deve assim a equipa de anestesia estar atenta a esta possibilidade.²¹

PREVENÇÃO

PRÉ-OPERATÓRIA

Um bom planeamento cirúrgico e atenção a eventuais desvios da normalidade são importantes para prevenir eventos adversos e eventuais lesões. No período pré-operatório a possibilidade de prevenção de lesões nervosas é limitada e passa por detetar riscos, como sejam lesões prévias sem tradução clínica ou malformações.

E assim, está recomendada a realização de laringoscopia antes de todas as re-intervenções, dado que, em 30% dos casos, pode ocorrer paralisia das cordas vocais assintomática.⁴

Também a deteção de uma artéria subclávia direita de origem aberrante na tomografia computadorizada pode alertar para a presença de um nervo laríngeo não recorrente.²

TÉCNICA CIRÚRGICA

Durante a cirurgia é essencial a visualização e disseção cuidadosa dos nervos laríngeos e das restantes estruturas e referências anatómicas. O cirurgião deve ser experiente e familiarizado com as variantes da anatomia normal. A disseção deve ser minuciosa e o campo cirúrgico exangue.^{10, 22}

Nervo Laríngeo Recorrente

Atualmente a técnica *gold standard* é a visualização direta do NLR e a sua disseção.⁹

Os locais mais vulneráveis em termos de risco de lesão do NLR são o ligamento de Berry, o tubérculo de Zuckerkandl, o sulco traqueoesofágico e o polo inferior da tiroide. O mais suscetível destes marcos anatómicos é o ligamento de Berry. Assim sendo, antes de ter a certeza de que o NLR não está dentro do tecido, o cirurgião não deve cortar ou clampar o ligamento de Berry. Aquando da disseção da porção posterior do lobo da tiroide é possível que ocorra lesão por neuropraxia causada pela tração medial excessiva.⁵

O nervo não deve ser separado do seu tecido circundante, também chamado leito do nervo, e deve ser realizada a disseção da tiroide medialmente ao nervo. Claro que nos doentes em que é necessária a disseção ganglionar do compartimento central do pescoço, o nervo tem de ser solto dos tecidos envolventes. Se a simples retração lateral dos músculos infra-hioideus for insuficiente para se obter um campo cirúrgico adequadamente exposto, estes podem ser seccionados e depois suturados no fim da tiroidectomia.³

Para limitar a hemorragia durante a disseção existem três hipóteses: a cauterização bipolar, a clampagem com pinças e laqueação com fios ou a cuidadosa compressão com gaze. As duas primeiras podem ser usadas caso o NLR seja perfeitamente visualizado e esteja a uma distância segura. No caso de o nervo não estar a ser identificado, deve-se proceder à compressão leve com gaze, de modo a proteger tanto o nervo como os *vasa nervorum*.³

Tanto durante a tireoidectomia como na sutura do tecido tireoideu residual deve-se evitar penetrar a porção posterior da cápsula da tireoide, uma vez que existe o risco de lesar o NLR.¹²

A porção distal do NLR é mais facilmente identificada nas lobectomias totais do que nas subtotais.

4

Num estudo de Arikan et al., houve resultados que demonstraram que a TOETVA – tireoidectomia transoral - é uma alternativa razoável à cirurgia tradicional da tireoide, com taxas de complicações comparáveis.²³ No entanto, a tireoidectomia transoral pode estar mais suscetível a falhas em cirurgias pouco experientes.²⁴

As lesões térmicas não são facilmente preveníveis através do uso de MNIO. Assim, de modo a evitar estas lesões, os cirurgiões devem ter conhecimento dos parâmetros de segurança dos instrumentos e devem seguir um protocolo de modo a minimizar o risco de lesão térmica iatrogénica do NLR.²⁵

Ramo Externo do Nervo Laríngeo Superior

Em cerca de 20% dos casos existe um risco de lesão do RENLS durante a laqueação dos vasos tireoideus superiores.⁴

Para evitar a lesão do RENLS, o campo cirúrgico ao nível do polo superior da tireoide deve estar bem exposto. Em alternativa, pode-se aumentar a incisão cirúrgica e, quando se estiver a laquear os vasos sanguíneos do polo superior da tireoide, este procedimento deve ser realizado o mais proximamente possível do polo superior da cápsula.^{18, 5}

Provavelmente o cirurgião colocado do lado oposto ao polo superior da tireoide a seccionar, terá melhor visualização dos passos técnicos, devendo o polo ser tracionado para baixo e para fora em relação à laringe.

A nível cirúrgico, existem 3 métodos de preservação do RENLS durante o afastamento do polo superior da tireoide. Por um lado, pode-se dividir os ramos da artéria tireoideia superior sem visualizar o RENLS. Por outro, pode-se procurar e identificá-lo antes da disseção destes vasos. E ainda, pode ser utilizada a estimulação elétrica do músculo cricótireoideu com visualização da contração deste músculo, com ou sem a MNIO como auxiliar.^{3,7} Lenquist et al. concluíram que, durante a disseção

do polo superior, é possível visualizar o RENLS, ainda que, mesmo para um cirurgião experiente, seja difícil distingui-lo de outras estruturas de conformação semelhante. A disseção do músculo constritor inferior da faringe não deve ser realizada dado o risco de lesão nervosa.³

Apesar da existência destas técnicas em teoria, na prática a maioria dos cirurgiões não procura empenhadamente a visualização do RENLS.⁴

MONITORIZAÇÃO NEUROFISIOLOGICA INTRA-OPERATÓRIA

A MNIO é uma técnica auxiliar de deteção nervosa que usa a eletromiografia na cirurgia da tiroide. A despolarização do nervo que se pretende identificar provoca a geração de um potencial de ação no(s) músculo(s) inervado(s) por esse nervo e a atividade elétrica é monitorizada através de elétrodos.²⁶ É de ressaltar que a utilização inadequada do equipamento pode causar queimaduras.²²

Nervo Laríngeo Recorrente

Quanto ao NLR, a MNIO auxilia na identificação visual do nervo e na avaliação e confirmação de variações anatómicas. É útil na prevenção da paralisia bilateral das cordas vocais (PBCV), pela deteção unilateral de lesão durante a cirurgia, principalmente na lesão por tração ou compressão, podendo então haver atitude profilática em relação ao nervo contralateral.³

Os casos paradigmáticos da mais-valia da MNIO são as re-intervenções nas neoplasias malignas da tiroide e em todos os casos em que já houve lesão nervosa prévia unilateral com paralisia da corda vocal. Com a MNIO é possível a deteção da porção distal de um nervo que sofreu transecção, determinar qual o ramo motor no caso de vários ramos terem sido transeccionados, e depois permitir a sua anastomose.³

Cerca de 26% dos NLR são difíceis de identificar. Nestes casos, a MNIO permite a localização e identificação precoce destes nervos. A manutenção da integridade anatómica do NLR não garante a integridade funcional. Este facto é particularmente relevante nas lesões por compressão que são invisíveis. A MNIO é também essencial na deteção das lesões transitórias, uma vez que estas são reversíveis quando removido o agente causador de lesão.³ Em cerca de 85% das lesões do NLR, a olho nu, o nervo aparenta estar intacto, apesar de ser possível detetar o local de lesão funcional através da MNIO. Ainda assim, é de notar que, num estudo prospetivo de Dionigi et al., as taxas de lesão permanente foram de 56% no nervo com alterações a nível físico, enquanto sem estas alterações a taxa foi de apenas 1,2%.⁹

Mesmo em centros especializados e experientes na cirurgia da tireoide, foi demonstrado que a MNIO aumenta a taxa de identificação do nervo de 93% para 100% em tireoidectomias primárias.⁹

Maowei et al. analisaram o papel da MNIO nas re-intervenções, distinguindo a redução de lesão nervosa por erro cirúrgico – diminuída pela MNIO - da lesão nervosa por cicatrização anormal ou pelo próprio tumor – não afetada pela MNIO.²⁷ Contudo, uma meta-análise mais recente concluiu que a MNIO não é determinante na evicção de lesão do NLR. Apenas em casos selecionados e na prevenção das lesões bilaterais é que a MNIO desempenha um papel importante. Assim, à luz da evidência atual, esta técnica não é considerada, geralmente, obrigatória para a detecção do NLR, mas sim opcional.²⁸

A monitorização pode ser intermitente ou contínua. A MNIO intermitente só reporta informação no momento em que é utilizada, não permitindo avaliar a ocorrência de lesão no momento exato em que um mecanismo deletério esteja a decorrer.³

A monitorização contínua utiliza a estimulação periódica das cordas vocais através de uma sonda no nervo vago ao nível da porção média da tireoide, avaliando a integridade funcional do nervo vago e NLR simultaneamente.⁹ Claro que o ideal é a MNIO contínua, sendo uma mais-valia particularmente nos seguintes casos: doença recorrente que infiltra a cápsula da tireoide, invasão tumoral em órgãos adjacentes, doença de Graves descompensada ou doença tireoideia extensa que envolve o mediastino ou causa desvio da traqueia.²⁹ Ainda que esta técnica seja um instrumento excelente, a paralisia do NLR pode, mesmo com a sua utilização, ocorrer.³⁰

Na tireoidectomia transoral, a MNIO deve ser usada por rotina, mas é difícil de utilizar uma vez que não é possível palpar a contração de músculos e a estimulação do nervo vago contralateral é também complexa. Para ultrapassar este desafio, a contração laríngea pode ser, em vez de sentida, visualizada através de técnicas de magnificação endoscópicas.²⁴ Numa meta-análise de Liu et al. concluiu-se que a MNIO reduziu significativamente o risco de paralisia transitória do NLR durante a cirurgia tireoideia endoscópica, mas que não reduziu de forma importante a incidência de paralisia permanente.³¹

Ramo externo do nervo laríngeo superior

O RENLS é, muitas vezes, não identificado e mesmo confundido com outro tipo de estruturas dado o seu calibre e posição anatómica variável, podendo passar por baixo, por entre ou por cima do músculo constritor inferior da faringe.^{3,9}

Para prevenir a lesão, a MNIO cumpre um papel essencial, guiando a disseção do polo superior e a detecção do RENLS.³ Num estudo de Uludag et al. a MNIO subiu a taxa de identificação de 36,9% na

identificação visual para 70% com a utilização da MNIO, sendo que 25,2% dos nervos foram detetados pela MNIO sem existir identificação visual.⁹

O uso desta técnica no RENLS durante a disseção do polo superior da tiroide tem vindo a aumentar, mas, ainda assim, é inferior ao seu uso no NLR.⁹

O polo superior da tiroide deve ser tracionado inferolateralmente, o tecido avascular que o conecta ao músculo cricotiroideu é dissecado e torna-se visível o triângulo laringo-esternotiroideu. É nesse local que o RENLS deve ser procurado. Quando se pensa tê-lo encontrado, a estrutura em questão é estimulada com um elétrico e a resposta glótica e/ou do músculo cricotiroideu é observada.^{3,8}

Uma estimulação positiva requer a observação de contração do músculo cricotiroideu e um sinal positivo (>1mA) gerado pela glote através de eléctrodos endotraqueais.⁹

ASPETOS CLÍNICOS DA DISFUNÇÃO DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE E DO RAMO EXTERNO DO NERVO LARÍNGEO SUPERIOR

SINTOMAS/SINAIS

Paralisia/Parésia unilateral da corda vocal

A rima glótica é o espaço entre as cordas vocais. Com a paralisia ou parésia de uma corda vocal haverá alteração da rima glótica. Uma rima glótica maior pode ser a causa de voz soprada (pela fuga do ar), rouquidão e fadiga vocal, o que limita a emissão de frases mais curtas. Esta disфонia tende a tornar-se mais evidente depois da melhoria do edema laríngeo, uns dias após a extubação.³²

Já o encerramento inadequado da glote pode conduzir a disfagia com tosse ou aspiração aquando da deglutição.³³

A função dos músculos da faringe, esófago superior e músculos infra-hioideos pode ficar deficiente após uma tireoidectomia, gerando disfagia, sensação de aperto na garganta ou de globo. Pode também existir diminuição da função sensorial, suscitando tosse, aspiração, sensação de garganta irritada e perda de sensação no esófago cervical com maior risco de disfagia.³²

É também possível a sensação de dispneia e de sibilância e em muitos casos existem queixas de diminuição da tolerância ao exercício, apesar de uma função pulmonar adequada.^{32, 34}

A dispneia é devida à hiperventilação e à medialização passiva da corda vocal flácida durante a inspiração.³² A síndrome de hiperventilação pode ser causada pela fuga de ar que ocorre nestes casos, sendo caracterizada por uma alteração crónica ou recorrente do padrão da respiração. Esta síndrome pode causar sintomatologia respiratória – dispneia, sensação de aperto no tórax, dor torácica e incapacidade de inspiração profunda - e não respiratória – fadiga, palpitações, tonturas, disfagia, tetania, mialgias, câibras e parestesias. A síndrome de hiperventilação é classificada como uma perturbação psicossomática, podendo ser despoletada por um evento como o stress emocional pós-operatório - que causa hiperventilação e sensação de dispneia, tornando-se um ciclo vicioso baseado na ansiedade que a dispneia causa.³⁵ Em alguns casos foi também descrita uma maior contração muscular, disfuncional, com laringospasmo, movimento paradoxal da corda vocal e obstrução da via aérea.³²

Estes sintomas dependem tanto da posição da corda vocal em relação à linha média, como do grau de atrofia muscular e dos mecanismos de compensação do doente. O sintoma mais comum é a disфонia, que ocorre em 30-87% das paralisias unilaterais de corda vocal. No período pós-operatório

imediatas as taxas de disfagia são de 80%, enquanto ao fim de 6 meses estas descem para aproximadamente 17%. A dispneia pode ocorrer em 76% dos doentes com paralisia unilateral da corda vocal.³²

O exame físico deve incluir a inspeção e palpação do pescoço e um exame otorrinolaringológico completo de modo a excluir outras patologias.³⁴

As lesões transitórias têm um tempo de recuperação entre 4 semanas e 12 meses. Para lá deste período são consideradas permanentes.³⁶

Em particular, a disfunção do RENLS causa uma menor frequência fundamental da voz, menor projeção da mesma, fadiga e incapacidade de produzir sons de alta frequência. Assim sendo, a produção de voz durante o canto é mais afetada do que durante a fala.⁷

Paralisia/Parésia bilateral das cordas vocais

Na paralisia/parésia bilateral das cordas vocais, a sintomatologia consiste principalmente em dispneia inspiratória, sem disfunção vocal.³⁵

Neste caso, também a posição das cordas vocais influencia a sintomatologia. Se estiverem paralisadas numa posição mais mediana, predomina a dispneia e o estridor, sem eventos de aspiração e voz de tonalidade mais baixa. Se estiverem paralisadas numa posição mais lateral, a sintomatologia vocal será mais proeminente (voz mais soprada) e existe o risco de aspiração ou engasgamento. Deve ser avaliada a voz em repouso e em esforço. Após alguns minutos de fala, o estridor inspiratório pode-se evidenciar mais.³⁷

No caso de uma paralisia do RENLS pode também existir engasgamento, disfagia e incapacidade de tosse eficaz.³⁸

DIAGNÓSTICO

A *American Head and Neck Society*, em 2020, considerou que o adequado é identificar a paralisia das cordas vocais entre as 2 semanas e as 8 semanas após a cirurgia, ou mais cedo se houver suspeita ou conhecimento de lesão nervosa durante a cirurgia. Independentemente dos sintomas, caso exista suspeita de paralisia das cordas vocais, os doentes devem ser diagnosticados e tratados precocemente.³²

O diagnóstico definitivo envolve a realização da história médica completa, exame físico metódico e uma investigação etiológica. A tomografia computadorizada do trajeto do NLR está recomendada,

desde a base do crânio até ao diafragma. No entanto, a laringoscopia direta é o método mais sensível e específico para avaliar o aspeto e movimento das cordas vocais na suspeita de uma lesão iatrogénica. Esta pode ser combinada com a videoestroboscopia para uma análise com maior detalhe dos movimentos das cordas vocais.³⁴

Tanto a disfonia como a disfagia devem ser avaliadas de forma sistematizada, através de questionários para esse efeito, sendo estes, porém, métodos mais subjetivos. A objetivação das alterações é complementada com meios auxiliares de diagnóstico. Na avaliação da disfagia é usada a endoscopia ou a videofluoroscopia da deglutição.³²

Para avaliar a laringe, em contexto já de consulta, existem essencialmente quatro técnicas: laringoscopia transnasal por fibra ótica, laringoscopia indireta, estroboscopia e ecografia laríngea.

32

A laringoscopia transnasal por fibra ótica é considerado o método mais fiável para visualização direta da laringe, é fácil de realizar e bem tolerado. Permite a visualização direta de lesões e a observação dos movimentos das cordas vocais.³²

A estroboscopia analisa a vibração das cordas vocais e a onda mucosa em câmara lenta, permitindo identificar anomalias subtis nestes aspetos, nomeadamente um encerramento incompleto da glote, leves assimetrias e parésias. Na parésia, os achados mais comuns são o arqueamento das cordas vocais em 70% dos casos, o encerramento incompleto da glote em 62% dos casos e uma maior amplitude vibratória em 38% dos casos. Os doentes com tosse, sensação de globo ou disfagia, mesmo sem disfonia, devem realizar estroboscopia para avaliar uma eventual parésia do NLR ou do RENLS.³²

Uma meta-análise de Patel et al., concluiu que a ecografia laríngea transcutânea com visualização das cordas vocais, é uma ferramenta de rastreio muito eficiente dada a sua elevada sensibilidade.

39

Outros métodos para avaliar a disfunção vocal incluem avaliações áudio-percetivas, estudos aerodinâmicos e avaliações acústicas. A avaliação áudio-percetiva é realizada através da análise de um discurso feita por um especialista em voz e linguagem.³³ Para além disso, pode ser usada a escala GRBAS de Hirano, que avalia o grau, aspereza, soprosidade, astenia e tensão da voz.^{34, 40} Os estudos aerodinâmicos incluem a avaliação da fuga de ar pela glote – pelo fluxo oral ou pelo tempo máximo de fonação.⁴⁰ Os estudos acústicos analisam variações na frequência ou amplitude do som – tremor (variabilidade na frequência) e *shimmer* (variabilidade na amplitude) – numa gravação de voz. Uma

maior rima glótica cursa com uma diminuição da intensidade acústica, maior ruído e um menor tempo máximo de fonação.^{40, 41}

A avaliação áudio-percetiva é o *gold standard* uma vez que a voz é por natureza perceptiva, sendo as suas nuances melhor avaliadas por um especialista em linguagem/discurso do que por um software. A análise acústica é opcional, uma vez que não existe evidência da sua utilidade.⁴⁰

A nível de deteção de lesão do RENLS, a *American Head and Neck Society* identificou a laringoscopia e a eletromiografia laríngea como os métodos com maior capacidade diagnóstica, apesar de serem comumente usados outros métodos como a estroboscopia e a ecografia laríngea.^{8, 32} Apesar da eletromiografia laríngea ser o método mais preciso de diagnóstico de lesão do RENLS, este é um exame invasivo e operador-dependente, sendo complexo, a nível técnico, de realizar.⁷

Nos estudos aerodinâmicos, a paralisia do músculo cricotiroideu (lesão do RENLS) provoca um aumento da pressão subglótica, diminuição do fluxo oral e maior tremor. Na estroboscopia verifica-se que, frequentemente, durante a fonação, ocorre rotação da porção posterior da glote ipsilateral à lesão, uma vez que a cartilagem cricoide move-se enquanto a cartilagem tiroideia se mantém fixa. A nível das cordas vocais, estas podem apresentar-se arqueadas e encurtadas, com menor mobilidade, com uma assimetria da excursão e da fase da onda mucosa. Pode também ocorrer uma deslocação inferior da corda vocal ipsilateral à lesão e uma hiperadução da corda vocal falsa ipsilateral. O pecíolo epiglótico pode desviar-se durante uma manobra de glissando ascendente (tons altos). Mendelsohn et al. descreveram o movimento das cordas vocais nestes casos como “colidindo uma com a outra”. No entanto, estes achados não foram detetados em todos os estudos realizados acerca deste tema.^{7, 32}

Em suma, a evidência atual é concordante quanto à ausência de achados patognomónicos da disfunção do músculo cricotiroideu.⁷

Em contexto do período pós-operatório imediato, um doente com estridor requer avaliação imediata da via aérea.³² O diagnóstico de PBVC é feito através da laringoscopia flexível, através da identificação da imobilidade das cordas vocais e avaliação da sua posição. Se este método se revelar inconclusivo, poder-se-á recorrer à estroboscopia para avaliar a vibração das cordas vocais e broncoscopia com laringoscopia direta, que permitirá excluir patologia traqueal e subglótica. A laringoscopia direta permite também palpar as articulações aritenoides, possibilitando excluir a ocorrência de fixação das mesmas, o que pode condicionar o movimento das cordas vocais.³⁷

MECANISMOS DE COMPENSAÇÃO

Para compensar a alteração da qualidade da voz, existem mecanismos que envolvem a ativação de outros músculos intrínsecos da laringe. Estes podem incluir um falsete compensatório, ativação dos feixes musculares preservados do músculo cricotiroideu, adução das cordas vocais, limitação da flacidez e diminuição da fuga de ar durante a fonação. No lado oposto à lesão os músculos adutores facilitam a fonação diminuindo a rima glótica e a necessidade de pressão subglótica.⁴²

O re-posicionamento das cordas vocais vai mudando com o tempo, podendo demorar anos até se atingir um estado definitivo. Este depende da re-inervação e da atrofia e fibrose do músculo laríngeo que deixou de ser innervado.³⁸ Na maioria dos doentes, a regeneração de fibras nervosas resulta numa re-inervação aberrante dos músculos laríngeos, conduzindo a uma condição chamada sincinésia, que consiste na contração simultânea de músculos adutores e abdutores.⁴³ A sincinésia ocorre quando os axónios dos músculos adutores penetram músculos abdutores, quando os axónios de músculos abdutores se imiscuem em músculos adutores ou ainda quando existe uma dupla inervação da mesma placa motora por neurónios aferentes e eferentes.³⁸ Consequentemente, o movimento das cordas vocais será ineficaz, dessincronizado ou até mesmo contrário ao pretendido. Existem 4 vezes mais fibras musculares adutoras do que abductoras, pelo que é esperado que sejam as fibras musculares adutoras a receber a maioria das fibras nervosas durante a re-inervação, conduzindo a uma posição paramediana da(s) corda(s) vocal(ais).⁴³ Esta condição pode ser diagnosticada através de estroboscopia ou eletromiografia da laringe.³⁸

TRATAMENTO

MÉDICO

Paralisia/Parésia unilateral da corda vocal

O principal objetivo da terapêutica conservadora é o aprimorar dos mecanismos de compensação neuromusculares.⁴² Existe evidência de que a terapia da fala, quando aplicada precocemente, pode evitar a necessidade de uma intervenção cirúrgica. No entanto, é possível que dentro de 1 ano, devido à fibrose, a voz volte a ficar afetada.¹⁹ Para além disto, os terapeutas da fala e da linguagem têm um papel essencial no apoio e tranquilização do doente durante a comunicação de expectativas em relação ao tratamento e no próprio decurso da terapia.³⁴

A estimulação elétrica da laringe ainda não está contemplada nas opções terapêuticas da PUCV. No entanto, alguns estudos sugerem que a sua eficácia é semelhante à da terapia da fala.^{44, 45, 46}

Não existem estudos suficientes que comprovem a eficácia da terapia da fala na paralisia do RENLS, apesar de esta ser habitualmente realizada.⁷

Algumas opções terapêuticas, como a utilização da nimodipina na fase aguda da paralisia da corda vocal, revelam potencial, apesar de requererem mais evidência.³² É também possível que inibidores do recetor da tropomiosina cinase A acelerem a recuperação das cordas vocais, prevenindo uma regeneração aberrante.⁴⁷

Paralisia/ Parésia bilateral das cordas vocais

Os doentes com PBCV e uma sintomatologia ligeira podem ser tratados inicialmente com uma abordagem conservadora, nomeadamente com ar humidificado, racepinefrina, corticóides e heliox.³² É também importante tratar o refluxo para minimizar a agressão da laringe. 4 a 14% dos doentes não precisarão de cirurgia.^{37,38}

Caso o prognóstico seja favorável, deve-se realizar um procedimento reversível como a injeção da toxina botulínica ou uma traqueostomia temporária.³⁷

A toxina botulínica é particularmente útil no tratamento da sincinésia, uma vez que bloqueará a re-inervação aberrante dos músculos adutores, facilitando a abdução e permitindo uma maior abertura da glote.^{37, 38} Os efeitos deste tratamento duram aproximadamente 3 a 6 meses, período ao fim do qual a toxina deve ser re-injetada.^{37, 38}

Pode também ser útil usar a ventilação não invasiva com CPAP nos doentes com obstrução da via aérea durante o sono.⁴⁸

CIRÚRGICO

O intuito dos tratamentos cirúrgicos são melhorar o encerramento glótico e sincronizar a vibração das cordas vocais durante a fonação.⁴⁹

Paralisia/Parésia unilateral da corda vocal

Na PUCV o objetivo é a medialização da corda vocal paralisada de modo a melhorar a qualidade da voz.³⁴ A **figura 2** ilustra os procedimentos mais comuns que visam este objetivo.⁵⁰

A laringoplastia de injeção é um procedimento pouco invasivo no qual é injetada uma substância na corda vocal afetada, aumentando o seu volume e massa e permitindo um melhor encerramento

glótico e vibração da corda vocal.^{47,49} O ideal é que esta seja realizada precocemente. No entanto, quando comparada com a re-inervação, é possível que esta não seja tão efetiva a longo prazo. Para além disso, existe sempre o risco de uma resposta inflamatória, edema laríngeo, ou hemorragia devido ao implante.⁴⁷

No caso da tiroplastia de Isshiki de tipo 1 é realizada a inserção e sutura de um implante no espaço paraglótico que comprime o tecido e medializa a corda vocal paralisada.^{51,52} Atualmente, a tiroplastia de tipo 1 é o *gold standard* para tratar insuficiência glótica. No entanto, 4,5%–16% das tiroplastias requerem uma revisão e existe o risco, ainda que raro, de complicações como hematomas, infeção ou extrusão do implante.⁵²

Apesar de estas abordagens (laringoplastia de injeção e tiroplastia tipo 1) promoverem o encerramento da rima glótica, estas não tratam a rigidez ou outras assimetrias das cordas vocais, nem previnem a atrofia que seguramente vai ocorrer. Assim, outros procedimentos complementares como a adução da cartilagem aritenoide (aritenopexia) e a re-inervação laríngea podem estar indicados.⁴¹

A neurorrafia visa restaurar a integridade do NLR e preservar o tónus muscular.⁵³ Realiza-se a sutura direta do nervo, quando o hiato do nervo lesado é inferior a 5 mm, sem tensão.⁴⁷ Após a neurorrafia pode ocorrer re-inervação de modo aleatório e desordenado, provocando sincinésia, mas, ainda assim, uma vez que este procedimento evita a atrofia da corda vocal, o resultado é uma melhoria da qualidade da voz. Em 2020, a *American Association of Endocrine Surgeons*, recomendou a imediata correção de uma transecção do NLR detetada intra-operatóriamente. Apesar de este procedimento não ser muito utilizado, existe evidência que apoia a sua viabilidade, fiabilidade e os seus superiores resultados, em comparação com as técnicas tradicionais.⁵³

A re-inervação está indicada quando o hiato do nervo lesado é superior a 5 mm. A re-inervação consiste na anastomose de nervos vizinhos com o NLR, para restabelecer movimento da laringe. Pode também ser usado um enxerto de nervo para permitir a anastomose entre os topos nervosos.⁴⁷ Os resultados máximos são atingidos 4 a 6 meses após a cirurgia e parecem durar a longo prazo. A re-inervação tem também algumas limitações, como a possível necessidade de re-intervenções e o facto de causar regeneração aleatória dos nervos que leva a movimentos anormais das cordas vocais.^{47,52} Assim como na neurorrafia, pode ser utilizada a laringoplastia de injeção para acelerar os resultados. É também essencial que a intervenção seja precoce.⁴⁷

Paralisia/ Parésia bilateral das cordas vocais

Na escolha de um tratamento adequado é necessário encontrar um equilíbrio entre a ventilação, a produção de voz e a função protetora da laringe. Para além da traqueostomia, os tratamentos cirúrgicos incluem a remoção de tecido laríngeo – aritenoidectomia e cordectomia - ou a alteração da posição de estruturas anatómicas – laterofixação das cordas vocais ou abdução da aritenóide.³⁸

A traqueostomia permite assegurar a via aérea, manter a estrutura laríngea e é reversível.³⁷ No entanto, mesmo sendo o procedimento mais utilizado no caso de obstrução glótica, está associado a elevados custos, redução da qualidade de vida e maior mortalidade e não é o procedimento preferido pela maioria dos doentes. Para além disso, uma traqueostomia requer um seguimento contínuo.³⁸

A rima da glote pode ser dividida no segmento fonatório (dois terços anteriores) e no segmento respiratório (terço posterior).³⁸ Quando as cordas vocais paralisam em adução, uma opção terapêutica é a aritenoidectomia, sendo ressecada a parte posterior das cordas vocais, de modo a aumentar o espaço da glote permitindo maior fluxo de ar, melhorando a função respiratória.⁵ Na aritenoidectomia é removida a cartilagem aritenóide ou, por vezes, só as cartilagens cuneiformes. O procedimento é realizado por via endoscópica. Com a utilização do laser CO₂, é possível atingir a hemostase e reduzir o edema pós-operatório.³⁷ Algumas limitações deste procedimento são o agravamento da disфонia e a ocorrência de processos de cicatrização com retração e granulomas, que podem obstruir de novo a via aérea e requerem uma re-intervenção.³⁷

Na cordectomia posterior por laser é efetuada uma excisão parcial da corda vocal, do ligamento vocal ou do músculo tiroaritenóideu, posteriormente à inserção da cartilagem aritenóide. A complicação mais frequente é a disфонia. Assim como na aritenoidectomia, existe o risco de formação de granuloma e de tecido cicatricial e 30% dos casos requerem uma intervenção. No entanto, a cordectomia é menos invasiva, acarreta um risco inferior de aspiração e a qualidade da voz resultante é superior, quando comparada com a aritenoidectomia. Por vezes, estes procedimentos são realizados em conjunto – aritenocordectomia ^{37, 38, 43}

Pode haver uma recuperação espontânea em 40-86% dos casos. A laterofixação pode ser uma alternativa à traqueostomia, é reversível e tem um impacto mínimo na voz e deglutição. Nesta técnica a rima da glote é alargada sem destruição de tecidos associados à fonação, apenas suturando os mesmos.³⁸ O risco de aspiração é baixo e a taxa de re-intervenções de 10-30%.⁴³

Assim como na PUCV, a re-inervação pode ter um papel na PBCV, melhorando a abdução das cordas vocais durante a inspiração.³⁷ Em teoria, dado que este método restaura todas as funções da laringe, esta deveria ser a abordagem mais eficaz para o tratamento da PBCV.³⁸ No entanto, na prática, esta técnica tem uma evidência limitada de sucesso em humanos, possivelmente devida à sua complexidade.⁴³

A eletroestimulação é outra possibilidade terapêutica para o tratamento da PBCV. Zeale et al., Mueller et al. e Li et al. conduziram estudos em humanos sobre este tema com resultados promissores. No entanto, são necessários mais estudos, nomeadamente a longo prazo, para averiguar a durabilidade e possibilidade de migração dos elétrodo.^{38, 43}

Prevê-se que a engenharia de tecidos nervosos, nomeadamente do NLR, suplantará vários outros tratamentos.⁴⁷ A terapia genética e a terapia com células estaminais visam promover o crescimento de neurónios e músculo atrofico, não prevenindo, porém, a sincinésia. Estes tratamentos encontram-se atualmente em estudo, não existindo evidência suficiente para a sua aplicação clínica.³⁸

CONSEQUÊNCIAS FÍSICAS, SOCIAIS E PROFISSIONAIS

A paralisia das cordas vocais afeta as mais básicas funções, como falar, respirar e comer.⁵⁴ Esta aumenta o risco de pneumonia de aspiração, uma entidade clínica potencialmente fatal.³⁴ Uma meta-análise sobre a qualidade de vida em distúrbios da voz não neoplásicos concluiu que os doentes com PUCV tinham resultados semelhantes aos dos doentes com patologias crónicas como a asma, depressão ou patologia coronária nos subdomínios do SF-36 (*36-Item Short-Form*), um questionário genérico sobre a qualidade de vida.⁵⁴

Os indivíduos cuja ocupação depende da voz, como professores, cantores, secretários, atores, gerentes, intérpretes, advogados ou médicos, são os mais afetados psicologicamente e financeiramente por esta disfunção.^{34, 55} Além disso, atletas com uma atividade que exige um alto esforço são particularmente afetados pela dispneia resultante.³²

Apesar de não ser possível determinar com certeza o impacto da lesão do RENLS nas alterações vocais, os grupos supramencionados são igualmente sensíveis à disfunção dos músculos inervados pelo RENLS.⁷

A morbilidade psicossocial que ocorre com a paralisia das cordas vocais contribui para a frustração a nível da comunicação, dificuldade em executar tarefas que sejam causa de esforço acrescido e medo de não conseguir pedir ajuda numa emergência. A falta de conhecimento pode conduzir a inúmeros encaminhamentos para diferentes especialidades. Também receios das complicações da falta de proteção da via aérea ou de a condição continuar a piorar levam a isolamento e alteração do sentido de identidade dos doentes.⁵⁴ A dificuldade em gerir e comunicar esta complicação aumenta a desconfiança e insatisfação com o serviço médico, aumentando as queixas e processos litigiosos.³²

Em alguns casos, existem alterações vocais, apesar de uma função dos nervos laríngeos intacta. Estas situações requerem uma particular sensibilidade e valorização das queixas do doente, sendo essenciais os meios complementares de carácter subjetivo e a autoavaliação.³³

Foram então criados vários testes para avaliar as alterações vocais. Dhillan et al. propõem que, de início, pode ser usado o *Voice Handicap Index-10* (VHI-10) e os doentes com resultados superiores a 11 devem ser referenciados para um otorrinolaringologista e um especialista em voz.³² O *Voice Handicap Index* (VHI) inclui 3 categorias (funcional, física e emocional), cada uma com 10 questões, pontuadas de 0 a 4. Entre 31 e 60 pontos a incapacidade é moderada, enquanto entre 61 e 120 a incapacidade é severa, sendo este último intervalo aquele em que a maioria dos doentes com

paralisia das cordas vocais se encontra. O VHI-10 é uma versão mais curta do VHI, com apenas 10 questões, que pode substituir o VHI sem reduzir a sua validade.³³

Num estudo de Kletzien et al., que utilizou perguntas abertas e fechadas para inquirir os doentes sobre a sua perceção da sua voz após a tiroidectomia, apurou-se que mais de metade dos doentes se viam como incapacitados pela sua deficiência a nível vocal duas semanas após a cirurgia, e metade decorrido um ano. O VHI, que visa medir a incapacidade sentida pelo doente, não se correlacionou com as disfunções vocais descritas durante as entrevistas feitas ao doente em várias alturas do período pós-operatório. Caso neste estudo só tivessem sido usados instrumentos quantitativos tradicionais como o Limiar de Pressão de Fonação (PTP), o Índice de Gravidade da Disfonia (DSI) ou o VHI, ter-se-ia concluído que a disfonia pós-cirúrgica se limita a algumas semanas ou meses. Assim, constatou-se que é essencial inquirir diretamente o doente sobre a sua perceção da sua voz após a tiroidectomia.⁵⁶

O *Thyroidectomy-related Voice Questionnaire* (TVQ) é uma ferramenta de autoavaliação das alterações de voz antes e depois da tiroidectomia. Este é mais completo que o VHI, dado que contém questões relativas ao refluxo laringofaríngeo, para além de questões relativas à paralisia das cordas vocais e disfagia. O questionário possui 20 questões, cada uma pontuada de 0 a 4. O *Thyroidectomy-related Voice and Symptom Questionnaire* (TVSQ) é uma versão mais atual do TVQ, dividido em duas partes, sendo que Beka e Gimm consideraram-no, numa revisão sistemática, o questionário mais adequado para avaliação de doentes com disfunção vocal submetidos a tiroidectomia.³³

A escala de sintomas *The Voice Symptom Scale* (VoiSS) é um questionário com 44 perguntas que também pode ser usado para avaliar problemas de comunicação, infeções laringeas, angústia psicossocial, som e variabilidade da voz e catarro.³³

O *Voice Activity and Participation Profile* e o *Voice-Related Quality of Life* são questionários que podem também ser usados. Um estudo que comparou a utilização destes 2 questionários com professores, revelou que ambos se correlacionam com o nível de qualidade de vida decorrente da pior qualidade da voz.⁵⁷

Um estudo de Veldova et al. concluiu que os parâmetros mais importantes de avaliação da voz são o perfil de extensão da fala e o VHI.⁵⁵

Fernandes-Taylor criou uma coorte de doentes com PUCV representativa, formando a colaboração CoPE (*Vocal Cord Paralysis Experience*) nos Estados Unidos da América, envolvendo 34 centros de cuidados de saúde terciários. Foi utilizado um questionário com 3 categorias (voz, psicossocial e

deglutição), cada uma pontuada de 0 a 100. Neste estudo concluiu-se que este questionário pode ser usado como um instrumento completo tanto em estudos como nos cuidados médicos.⁵⁸

CONCLUSÃO

A lesão do nervo laríngeo recorrente é a causa mais comum de litígio médico-legal na consequência da cirurgia da tireoide.²⁹ A morbidade da paralisia das cordas vocais prende-se com o atraso no diagnóstico e tratamento, sendo que podem passar anos entre o seu desenvolvimento e a sua abordagem clínica.⁵⁴

A empatia e a valorização da relação médico-doente são essenciais no processo de avaliação e tratamento do doente com paralisia das cordas vocais. Dado o seu carácter subjetivo, a decisão sobre o tratamento das alterações percecionadas pelo doente deve ser feito de modo colaborativo com o próprio. Apesar de o diagnóstico de paralisia das cordas vocais ser relativamente fácil, compreender na totalidade o impacto desta patologia na qualidade de vida do doente não o é. Inclusive, em algumas situações, a ausência de achados que sugiram disfunção dos nervos laríngeos não se coaduna com a perceção que o doente tem da alteração da sua voz.⁵⁴ Nomeadamente no caso do RENLS, a sua lesão é frequentemente negligenciada e não existem sinais patognomónicos da sua disfunção.³

Mais do que isso, a evidência sugere que os fatores psicossociais têm uma correlação mais significativa com as implicações na qualidade de vida do doente do que propriamente a disfunção fisiológica. Isto é relevante no foco da abordagem destes doentes, que habitualmente é mais centrado nas alterações físicas.⁵⁴

Atualmente, faltam métodos eficazes e universalmente recomendados para a avaliação da repercussão da paralisia das cordas vocais nas diferentes esferas na vida do doente.⁵⁴ O desenvolvimento destes métodos é essencial para avaliar a eficácia do próprio tratamento.⁵⁸

Infelizmente, nos diferentes estudos são utilizados diversos métodos para analisar as alterações da voz após a tireoidectomia, conduzindo a uma heterogeneidade significativa de resultados e impossibilitando uma conclusão definitiva quanto à prevalência de alterações da voz pós-cirurgia e à eficácia dos tratamentos.³³ Os doentes beneficiam de algumas intervenções, mas não existe ainda um consenso sobre qual a melhor altura para as realizar. Ademais, não existem dados abundantes sobre o impacto destes tratamentos na disfunção da deglutição ou da respiração e os doentes raramente regressam ao seu estado de função pré-mórbido.^{54, 58}

A investigação de mecanismos celulares ou moleculares terá cada vez mais um papel central no tratamento da paralisia das cordas vocais, com a ascensão de métodos como a engenharia de

tecidos nervosos, a terapia genética e a terapia com células estaminais.⁵² Como se viu, após ter havido lesão nervosa há dificuldade em revertê-la, sendo o ideal prevenir lesões. Para isso, de início, a indicação cirúrgica deve ser bem ponderada. Após a decisão, a equipa deve ter um conhecimento profundo da anatomia e suas variações, bem como capacidade para executar a tiroidectomia de forma primorosa, recorrendo à MNIO nos casos em que seja previsível dificuldade.

APÊNDICE

TIPO 1	O RENLS cruza os vasos tiroideus superiores ≥ 1 cm acima do limite do polo superior
TIPO 2A	O RENLS cruza os vasos tiroideus superiores < 1 cm acima do limite do polo superior
TIPO 2B	O RENLS cruza o pedículo tiroideu superior ao nível do polo superior ou mais caudalmente

Tabela I- Classificação de Cernea. Adaptado de ³

TIPO 1	O RENLS cursa inteiramente na superfície do músculo constritor inferior da faringe
TIPO 2	Enquanto cursa na superfície do músculo constritor inferior da faringe, o RENLS entra no músculo constritor inferior da faringe cerca de 1 cm proximalmente ao músculo cricotiroideu
TIPO 3	O RENLS cursa sob o músculo constritor inferior da faringe até ao músculo cricotiroideu

Tabela II- Classificação de Friedman. Adaptado de ³

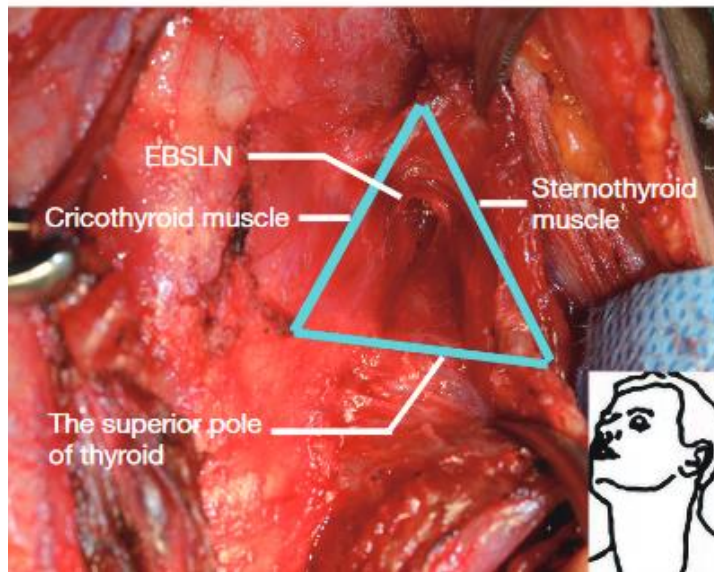


Figura 1-Triângulo de Joll⁸

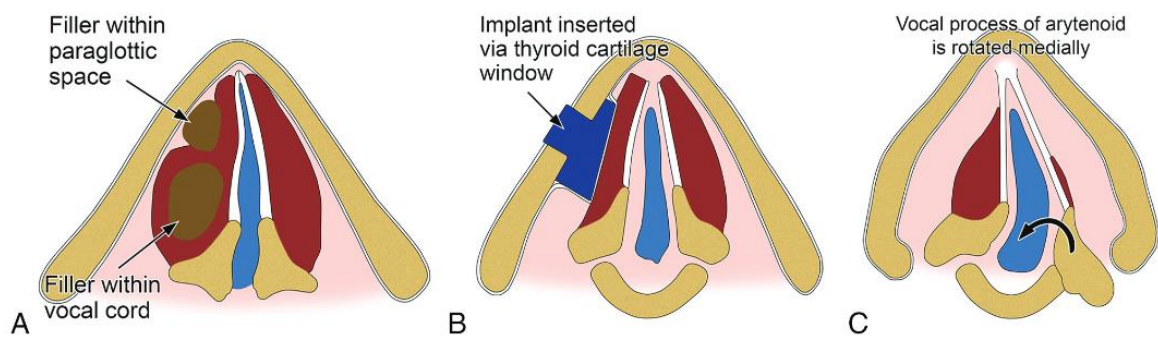


Figura 2- Esquema das principais categorias de procedimentos para tratamento da paralisia de cordas vocais: laringoplastia de injeção (A), laringoplastia de medialização (B) e adução de aritenoides (C)⁵⁰

BIBLIOGRAFIA

1. Soriano, R. M., Winters, R., & Gupta, V. (2023). Anatomy, Head and Neck: Larynx Nerves. Em StatPearls. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557742/>
2. Varaldo, E., Ansaldo, G. L., Mascherini, M., Cafiero, F., & Minuto, M. N. (2014). Neurological complications in thyroid surgery: A surgical point of view on laryngeal nerves. *Frontiers in Endocrinology*, 5, 108. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00108>
3. Uludağ, M., Tanal, M., & İşgör, A. (2018). A Review of Methods for the Preservation of Laryngeal Nerves During Thyroidectomy. *Sisli Etfal Hastanesi Tip Bulteni*, 52(2), 79–91. <https://doi.org/10.14744/SEMB.2018.37928>
4. Allen, E., & Fingeret, A. (2023). Anatomy, Head and Neck, Thyroid. Em StatPearls. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470452/>
5. Stefanou, C. K., Papathanakos, G., Stefanou, S. K., Tepelenis, K., Kitsouli, A., Barbouti, A., Tsoumanis, P., Kanavaros, P., & Kitsoulis, P. (2022). Surgical tips and techniques to avoid complications of thyroid surgery. *Innovative Surgical Sciences*, 7(3–4), 115–123. <https://doi.org/10.1515/iss-2021-0038>
6. Jacobsen, B., VanKampen, N., & Ashurst, J. V. (2023). Anatomy, Head and Neck, Thyrohyoid Membrane. Em StatPearls. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532995/>
7. Potenza, A. S., Araujo Filho, V. J. F., & Cernea, C. R. (2017). Injury of the external branch of the superior laryngeal nerve in thyroid surgery. *Gland Surgery*, 6(5), 552–562. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.06.15>
8. Zhao, Y., Zhao, Z., Zhang, D., Han, Y., Dionigi, G., & Sun, H. (2021). Improving classification of the external branch of the superior laryngeal nerve with neural monitoring: A research appraisal and narrative review. *Gland Surgery*, 10(9), 2847–2860. <https://doi.org/10.21037/gs-21-518>
9. Aygun, N., Kostek, M., Isgor, A., & Uludag, M. (2021). Anatomical, Functional, and Dynamic Evidences Obtained by Intraoperative Neuromonitoring Improving the Standards of Thyroidectomy. *Sisli Etfal Hastanesi Tip Bulteni*, 55(2), 146–155. <https://doi.org/10.14744/SEMB.2021.45548>

10. Henry, B. M., Vikse, J., Graves, M. J., Sanna, S., Sanna, B., Tomaszewska, I. M., Tubbs, R. S., & Tomaszewski, K. A. (2016). Extralaryngeal branching of the recurrent laryngeal nerve: A meta-analysis of 28,387 nerves. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 401(7), 913–923. <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1455-7>
11. Masuoka, H., Miyauchi, A., Yabuta, T., Fukushima, M., & Miya, A. (2016). Innervation of the cricothyroid muscle by the recurrent laryngeal nerve. *Head & Neck*, 38(S1), E441–E445. <https://doi.org/10.1002/hed.24015>
12. Zhong, B., Gao, G., Sun, D., & Zhang, L. (2021). A systematic review and meta-analysis of the effect of different doses of rocuronium for general anesthesia on thyroid surgery. *Gland Surgery*, 10(12), 3241–3251. <https://doi.org/10.21037/gs-21-618>
13. Wojtczak, B., & Barczyński, M. (2016). Intermittent neural monitoring of the recurrent laryngeal nerve in surgery for recurrent goiter. *Gland Surgery*, 5(5), 481–489. <https://doi.org/10.21037/gs.2016.09.07>
14. Makay, Ö. (2017). Less than total thyroidectomy for goiter: When and how? *Gland Surgery*, 6(Suppl 1), S49–S58. <https://doi.org/10.21037/gs.2017.10.02>
15. Pacilli, M., Tartaglia, N., Gerundo, A., Pavone, G., Fersini, A., & Ambrosi, A. (2020). Energy Based Vessel Sealing Devices in Thyroid Surgery: A Systematic Review to Clarify the Relationship with Recurrent Laryngeal Nerve Injuries. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 56(12), 651. <https://doi.org/10.3390/medicina56120651>
16. Liu, N., Chen, B., Li, L., Zeng, Q., Sheng, L., Zhang, B., Liang, W., & Lv, B. (2020). Mechanisms of recurrent laryngeal nerve injury near the nerve entry point during thyroid surgery: A retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*, 83, 125–130. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.08.058>
17. Wang, J. J., Huang, T.-Y., Wu, C.-W., Lin, Y.-C., Tseng, H.-Y., Liu, C.-H., Lu, I.-C., Chang, P.-Y., Chen, H.-C., Chen, H.-Y., Dionigi, G., Chiang, F.-Y., & Wang, L.-F. (2021). Improving Voice Outcomes After Thyroid Surgery—Review of Safety Parameters for Using Energy-Based Devices Near the Recurrent Laryngeal Nerve. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 793431. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.793431>
18. Jin, S., & Sugitani, I. (2021). Narrative review of management of thyroid surgery complications. *Gland Surgery*, 10(3), 1135–1146. <https://doi.org/10.21037/gs-20-859>

19. Gualniera, P., Scurria, S., Mondello, C., Asmundo, A., Sapienza, D., & Gianlorenzo, D. (2020). Narrative review of proving the causal link of recurrent laryngeal nerve injury and thyroidectomy: A medico legal appraisal. *Gland Surgery*, 9(5), 1564–1572. <https://doi.org/10.21037/gs-20-203>
20. Sun, X., Chang, T., Xu, Y., Jing, Q., Cao, S., Tian, L., & Li, C. (2021). Effects of different doses of cisatracurium on intraoperative nerve monitoring in thyroid surgery: A randomised controlled trial. *British Journal of Anaesthesia*, 127(2), e67–e69. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.05.011>
21. Culp, J. M., & Patel, G. (2023). Recurrent Laryngeal Nerve Injury. *Em StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560832/>
22. Chen, J., & Tang, Z. (2021). A commentary on «Mechanisms of recurrent laryngeal nerve injury near the nerve entry point during thyroid surgery: A retrospective cohort study» (*Int J Surg* 2020; 83:125-130). *International Journal of Surgery (London, England)*, 92, 106040. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2021.106040>
23. Arikan, M., Riss, P., & European TOETVA Study Group. (2023). Transoral Thyroidectomy: Initial Results of the European TOETVA Study Group. *World Journal of Surgery*, 47(5), 1201–1208. <https://doi.org/10.1007/s00268-023-06932-7>
24. Tae, K. (2021). Complications of Transoral Thyroidectomy: Overview and Update. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 14(2), 169–178. <https://doi.org/10.21053/ceo.2020.02110>
25. Tseng, H.-Y., Huang, T.-Y., Lin, Y.-C., Wang, J. J., Ko, H.-Y., Chuang, C.-H., Lu, I.-C., Chang, P.-Y., Randolph, G. W., Dionigi, G., Chang, N.-C., & Wu, C.-W. (2022). Safety Parameters of Quantum Molecular Resonance Devices During Thyroid Surgery: Porcine Model Using Continuous Neuromonitoring. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 924731. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.924731>
26. Ghatol, D., & Widrich, J. (2023). Intraoperative Neurophysiological Monitoring. *Em StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563203/>
27. Pei, M., Zhu, S., Zhang, C., Wang, G., & Hu, M. (2021). The value of intraoperative nerve monitoring against recurrent laryngeal nerve injury in thyroid reoperations. *Medicine*, 100(51), e28233. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028233>
28. Cozzi, A. T., Ottavi, A., Lozza, P., Maccari, A., Borloni, R., Nitro, L., Felisati, E. G., Alliata, A., Martino, B., Cacioppo, G., Fuccillo, M., Rosso, C., Pipolo, C., Felisati, G., De Pasquale, L., & Saibene, A. M.

- (2023). Intraoperative Neuromonitoring Does Not Reduce the Risk of Temporary and Definitive Recurrent Laryngeal Nerve Damage during Thyroid Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Endoscopic Findings from 73,325 Nerves at Risk. *Journal of Personalized Medicine*, 13(10), Article 10. <https://doi.org/10.3390/jpm13101429>
29. Schneider, R., Machens, A., Lorenz, K., & Dralle, H. (2020). Intraoperative nerve monitoring in thyroid surgery-shifting current paradigms. *Gland Surgery*, 9(Suppl 2), S120–S128. <https://doi.org/10.21037/gs.2019.11.04>
30. Caruso, E., Pino, A., Pontin, A., Pinto, G., Damiano, C., Catalfamo, A., Famà, F., & Dionigi, G. (2019). Limitations of Continuous Neural Monitoring in Thyroid Surgery. *Sisli Etfal Hastanesi Tip Bulteni*, 53(2), 81–83. <https://doi.org/10.14744/SEMB.2019.85698>
31. Liu, Y.-C., Shen, C.-L., Fu, Z.-Y., Zhang, Y.-C., Han, Y.-X., Chen, B.-J., Jiang, Y., Yin, S.-Y., Tao, Z., Sheng, S.-Y., Wang, J.-P., Liang, B.-Y., Zhang, L., Wang, D., Wu, K.-L., Pan, H.-F., & Liu, Y.-H. (2023). Effectiveness of the recurrent laryngeal nerve monitoring during endoscopic thyroid surgery: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery (London, England)*, 109(7), 2070–2081. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000393>
32. Dhillon V.K., Randolph G.W., Stack B.C., et al. (2020) Immediate and partial neural dysfunction after thyroid and parathyroid surgery: Need for recognition, laryngeal exam, and early treatment. *Head Neck*, 42(12):3779-3794. <https://doi:10.1002/hed.26472>
33. Beka, E., & Gimm, O. (2021). Voice Changes Without Laryngeal Nerve Alterations After Thyroidectomy: The Need For Prospective Trials - A Review Study. *Journal of Voice: Official Journal of the Voice Foundation*, S0892-1997(21)00248-4. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2021.07.012>
34. Williamson, A. J., & Shermetaro, C. (2023). Unilateral Vocal Cord Paralysis. *Em StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535420/>
35. Bequignon, E., Dang, H., Zerah-Lancner, F., Coste, A., Boyer, L., & Papon, J.-F. (2019). Unilateral recurrent laryngeal nerve palsy post-thyroidectomy: Looking for hyperventilation syndrome. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 136(5), 373–377. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2019.05.019>

36. Joliat, G.-R., Guarnero, V., Demartines, N., Schweizer, V., & Matter, M. (2017). Recurrent laryngeal nerve injury after thyroid and parathyroid surgery: Incidence and postoperative evolution assessment. *Medicine*, 96(17), e6674. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006674>
37. Salik, I., & Winters, R. (2023). Bilateral Vocal Cord Paralysis. *Em StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560852/>
38. Czesak, M. A., Osuch-Wójcikiewicz, E., & Niemczyk, K. (2020). Methods of surgical treatment of bilateral vocal fold paralysis. *Endokrynologia Polska*, 71(4), 350–358. <https://doi.org/10.5603/EP.a2020.0042>
39. Patel, A., Spychalski, P., Aszkiełowicz, A., Mikaszewski, B., & Kobiela, J. (2021). Transcutaneous Laryngeal Ultrasound for Vocal Cord Paralysis Assessment in Patients Undergoing Thyroid and Parathyroid Surgery-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 10(22), 5393. <https://doi.org/10.3390/jcm10225393>
40. Mattei, A., Desuter, G., Roux, M., Lee, B.-J., Louges, M.-A., Osipenko, E., Sadoughi, B., Schneider-Stickler, B., Fanous, A., & Giovanni, A. (2018). International consensus (ICON) on basic voice assessment for unilateral vocal fold paralysis. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 135(1S), S11–S15. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2017.12.007>
41. Oren, L., Khosla, S., & Gutmark, E. (2016). Effect of vocal fold asymmetries on glottal flow. *The Laryngoscope*, 126(11), 2534–2538. <https://doi.org/10.1002/lary.25948>
42. Pillutla, P., Zhang, Z., Kreiman, J., Wilhalme, H., & Chhetri, D. K. (2022). Effects of Laryngeal Vibratory Asymmetry and Neuromuscular Compensation on Voice Quality. *The Laryngoscope*, 132(1), 130–134. <https://doi.org/10.1002/lary.29724>
43. Li, Y., Garrett, G., & Zeale, D. (2017). Current Treatment Options for Bilateral Vocal Fold Paralysis: A State-of-the-Art Review. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 10(3), 203–212. <https://doi.org/10.21053/ceo.2017.00199>
44. Kurz, A., Leonhard, M., Ho, G.-Y., Kansy, I., & Schneider-Stickler, B. (2021). Applicability of Selective Electrical Surface Stimulation in Unilateral Vocal Fold Paralysis. *The Laryngoscope*, 131(9), E2566–E2572. <https://doi.org/10.1002/lary.29538>
45. Kurz, A., Leonhard, M., Denk-Linnert, D. M., Mayr, W., Kansy, I., & Schneider-Stickler, B. (2021). Comparison of voice therapy and selective electrical stimulation of the larynx in early unilateral

- vocal fold paralysis after thyroid surgery: A retrospective data analysis. *Clinical Otolaryngology: Official Journal of ENT-UK ; Official Journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*, 46(3), 530–537. <https://doi.org/10.1111/coa.13703>
46. Zeng, T., Zhang, Z., Peng, W., Zhang, F., Shi, B. Y., & Chen, F. (2017). Unilateral Laryngeal Pacing System and Its Functional Evaluation. *Neural Plasticity*, 2017, 8949165. <https://doi.org/10.1155/2017/8949165>
47. Tian, H., Pan, J., Chen, L., & Wu, Y. (2022). A narrative review of current therapies in unilateral recurrent laryngeal nerve injury caused by thyroid surgery. *Gland Surgery*, 11(1), 270–278. <https://doi.org/10.21037/gs-21-708>
48. Brake, M. K., & Anderson, J. (2015). Bilateral vocal fold immobility: A 13 year review of etiologies, management and the utility of the Empey index. *Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery = Le Journal D'oto-Rhino-Laryngologie Et De Chirurgie Cervico-Faciale*, 44(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s40463-015-0080-8>
49. Wang, C.-C., Wu, S.-H., Tu, Y.-K., Lin, W.-J., & Liu, S.-A. (2020). Hyaluronic Acid Injection Laryngoplasty for Unilateral Vocal Fold Paralysis-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cells*, 9(11), 2417. <https://doi.org/10.3390/cells9112417>
50. Vachha, B. A., Ginat, D. T., Mallur, P., Cunnane, M., & Moonis, G. (2016). «Finding a Voice»: Imaging Features after Phonosurgical Procedures for Vocal Fold Paralysis. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, 37(9), 1574–1580. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4781>
51. Blackshaw, H., Carding, P., Jepson, M., Mat Baki, M., Ambler, G., Schilder, A., Morris, S., Degun, A., Yu, R., Husbands, S., Knowles, H., Walton, C., Karagama, Y., Heathcote, K., & Birchall, M. (2017). Does laryngeal reinnervation or type I thyroplasty give better voice results for patients with unilateral vocal fold paralysis (VOCALIST): Study protocol for a feasibility randomised controlled trial. *BMJ Open*, 7(9), e016871. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016871>
52. Wilson, A., Kimball, E. E., Sayce, L., Luo, H., Khosla, S. M., & Rousseau, B. (2021). Medialization Laryngoplasty: A Review for Speech-Language Pathologists. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research: JSLHR*, 64(2), 481–490. https://doi.org/10.1044/2020_JSLHR-20-00344
53. Papadopoulou, E., Sapalidis, K., Triaridis, S., & Printza, A. (2023). The Role of Primary Repair of the Recurrent Laryngeal Nerve during Thyroid/Parathyroid Surgery in Vocal Outcomes-A

Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, 12(3), 1212.
<https://doi.org/10.3390/jcm12031212>

54. Francis, D. O., Sherman, A. E., Hovis, K. L., Bonnet, K., Schlundt, D., Garrett, C. G., & Davies, L. (2018). Life Experience of Patients With Unilateral Vocal Fold Paralysis. *JAMA Otolaryngology-- Head & Neck Surgery*, 144(5), 433–439. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2018.0067>
55. Veldova, Z., Holy, R., Rotnagl, J., Younus, T., Hlozek, J., & Astl, J. (2021). Influence of Recurrent Laryngeal Nerve Transient Unilateral Palsy on Objective Voice Parameters and on Voice Handicap Index after Total Thyroidectomy (Including Thyroid Carcinoma). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(8), 4300. <https://doi.org/10.3390/ijerph18084300>
56. Kletzien, H., Macdonald, C. L., Orne, J., Francis, D. O., Levenson, G., Wendt, E., Sippel, R. S., & Connor, N. P. (2018). Comparison Between Patient-Perceived Voice Changes and Quantitative Voice Measures in the First Postoperative Year After Thyroidectomy: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngology-- Head & Neck Surgery*, 144(11), 995–1003. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2018.0309>
57. Yu, L., Lu, D., Yang, H., Zou, J., Wang, H., Zheng, M., & Hu, J. (2019). A comparative and correlative study of the Voice-Related Quality of Life (V-RQOL) and the Voice Activity and Participation Profile (VAPP) for voice-related quality of life among teachers with and without voice disorders. *Medicine*, 98(9), e14491. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014491>
58. Fernandes-Taylor, S., Damico-Smith, C., Arroyo, N., Wichmann, M., Zhao, J., Feurer, I. D., Francis, D. O., & CoPE Collaborative. (2022). Multicenter Development and Validation of the Vocal Cord Paralysis Experience (CoPE), a Patient-Reported Outcome Measure for Unilateral Vocal Fold Paralysis-Specific Disability. *JAMA Otolaryngology-- Head & Neck Surgery*, 148(8), 756–763. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2022.1545>