

LUÍS FILIPE DA FONSECA LOPES DA SILVEIRA

**RECONSTRUÇÃO DO NERVO
LARÍNGEO RECORRENTE
ESTUDO EXPERIMENTAL**

**COIMBRA
2012**

**Dissertação de candidatura ao grau de Doutor
apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de Coimbra**

A Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra não aceita qualquer responsabilidade em relação à doutrina e à forma desta dissertação.
(Regimento da Faculdade de Medicina de Coimbra, 1931, Artº 108, § único).

Este trabalho foi realizado na Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro:

. Departamento de Ciências Veterinárias da Escola de Ciências Agrárias e Veterinárias

. Departamento de Zootecnia da Escola de Ciências Agrárias e Veterinárias

. Departamento de Engenharias da Escola de Ciências e Tecnologia

Orientador

PROFESSOR DOUTOR FRANCISCO JOSÉ FRANQUEIRA DE CASTRO E SOUSA

Ao PROFESSOR DOUTOR LUÍS JOSÉ RAPOSO

Ao PROFESSOR DOUTOR JOÃO PATRÍCIO

Aos meus MESTRES

Aos meus COLEGAS

Aos meus ALUNOS

A todos os MEUS

Aos meus AMIGOS

PREFÁCIO

Sempre foi sua opinião que um trabalho a apresentar como tese de Doutoramento, deve ser um contributo importante para o avanço do conhecimento científico. Há muitos anos que o Autor tem como pólo mais apelativo do seu interesse profissional a cirurgia de exérese da glândula tiroideia e suas complicações. Teve o privilégio de ter MESTRES que o iniciaram na investigação clínica e experimental animal e habituou-se a mostrar aos alunos, não só o estado do conhecimento científico atual nos diferentes capítulos da Cirurgia, mas também do que era desconhecido, logo com hipótese de ser objeto de investigação. Por isto, este trabalho foi amadurecendo no seu espírito, até ser possível a sua concretização e ficou muito orgulhoso pela unanimidade na aprovação da admissão deste projeto ao grau de Doutor pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina (FM) da Universidade de Coimbra (UC).

Ao efetuar a divulgação dos resultados do trabalho a que se propôs, não pode deixar de recordar e agradecer a quem contribuiu, direta ou indiretamente, para a sua realização.

Infinitamente reconhecido aos seus primeiros Mestres, DR. ANTÓNIO SERRÃO, DR. ALBERTO SEABRA e DR. ABÍLIO DE OLIVEIRA, cirurgiões do Hospital Distrital da Figueira da Foz, pela confiança que depositaram no Autor, conhecimentos que lhe transmitiram e amizade que lhe concederam. Foram o primeiro empurrão do percurso que continua com esta dissertação.

Ao SENHOR PROFESSOR DOUTOR LUÍS JOSÉ RAPOSO, Professor Catedrático da FM da UC, presta a sua homenagem pela distinção pessoal, como cirurgião exímio, marcante Director de Serviço e que sempre o estimulou à realização de um trabalho com intenção de doutoramento. Muito Obrigado por acreditar que este seu aluno tinha possibilidades de se afirmar no meio profissional e, nomeadamente, académico.

Do SENHOR PROFESSOR DOUTOR JOÃO PATRÍCIO, Professor Catedrático jubilado da FM da UC recebeu, para além de inúmeros conhecimentos teóricos e práticos de microcirurgia e cirurgia clássica, o “bichinho” da investigação clínica e experimental animal, fundamentais para a sua afirmação como cirurgião. Na vertente do ensino pós-graduado e enquanto Director do Laboratório de Investigação Experimental, foi marcante para o Autor, a sua tenacidade para a realização de cursos com treino de técnicas e táticas cirúrgicas em peças conservadas ou animais, gestos quase indispensáveis para um cirurgião antes da sua execução no homem. O seu Bem-haja.

Diretamente ligados a esta candidatura estão a DRA. ROSA SARAIVA, bibliotecária, o DR. DANIEL CARTUCHO e os serviços bibliográficos da Merck Sharp & Dohme, nomeadamente a DRA. GRAÇA PORTELA e a DRA. CRISTINA MATEUS, por intermédio dos SR. JOSÉ AZEVEDO e SR. ALEXANDRINO PEREIRA. Sinceros agradecimentos pela preciosa contribuição que quiseram dar, no campo da pesquisa bibliográfica, para a elaboração desta dissertação.

Não é só a superior orientação desta Tese, que o aluno de Doutoramento tem que agradecer ao SENHOR PROFESSOR DOUTOR FRANCISCO CASTRO E SOUSA, Professor Catedrático da FM da UC, Diretor da Clínica Universitária de Cirurgia III e Diretor do Serviço de Cirurgia A do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra. Está-lhe imensamente grato pela sua disponibilidade para transmissão de conhecimentos teórico-práticos, realização de trabalhos clínicos e experimentais no animal, de comunicações orais e escritas, imprescindíveis para a sua conduta profissional, bem como pelos convites para participação em mesas de eventos científicos que organizou. A mais sincera gratidão pela sua marcante colaboração na estrutura cirúrgica do Autor.

Uma palavra especial de agradecimento, não só pela sua colaboração “anatômica” nesta dissertação, mas também pela sua participação na sua vida enquanto cirurgião, ao SENHOR PROFESSOR DOUTOR ANTÓNIO BERNARDES, Professor Auxiliar com Agregação da FM da UC, por quem tem grande estima como pessoa e admiração como docente.

Ainda à DRA. ISABEL DIONÍSIO e ao DR. PEDRO SERRALHEIRO quer agradecer pela ajuda prestada na realização das intervenções na cabra, para elaboração deste trabalho e o apoio que sempre lhe concederam.

Determinantes para a realização deste trabalho foram os meios técnicos e humanos, postos à disposição do Candidato, pela Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD) em Vila Real e por tal deve agradecer ao seu Magnífico Reitor, Senhor Professor Doutor Carlos Sequeira e ao Senhor Professor Doutor Jorge Azevedo, Vice-Reitor para o Ensino e Formação. A sua aprovação para efetuar a experimentação em cabras, para além dos meios físicos, trouxe um capital humano extraordinariamente valioso e colaborante, reconhecendo o Autor que foi extraordinariamente feliz por esta circunstância.

O seu sincero Muito Obrigado à DRA. AURA MAIA e ao DR. MAURINO LUÍS pela valiosa e sempre pronta colaboração no campo da anestesia, mas não só. Agradece reconhecidamente à DRA. JOANA SANTOS, ao PROF. DOUTOR JOSÉ EDUARDO PEREIRA e ao DR. ROBERTO SARGO (fundamental na gravação dos vídeos), a ajuda prestada durante as intervenções cirúrgicas.

A SENHORA PROFESSORA DOUTORA MARIA DE LURDES PINTO, Professora Auxiliar do Departamento de Ciências Veterinárias da Escola de Ciências Agrárias e Veterinárias, que se encarregou do estudo histológico das peças operatórias, teve muito trabalho e fora do habitual, pelo que aqui lhe deixa o seu devido e sentido reconhecimento.

Também ao SENHOR PROFESSOR DOUTOR SALVIANO SOARES, Professor Auxiliar do Departamento de Engenharias da Escola de Ciências e Tecnologia e ao DR. PEDRO LEBRE, Licenciado e Doutorando em Engenharia Eletrotécnica e de Computadores, que fizeram o favor de fazer o estudo da voz dos animais operados, parâmetro importante neste trabalho. Tiveram que pesquisar métodos de avaliação do balido, ouvir mais de cem gravações, aplicar os testes e interpretar os resultados, para além dos seus afazeres profissionais e académicos quotidianos. Deixar o seu testemunho de apreço e gratidão é quase nada.

Não é possível dar mais que uma pálida ideia do trabalho que os restantes três docentes da UTAD dedicaram a este projeto de experimentação.

O SENHOR PROFESSOR DOUTOR LUÍS ANTUNES, Professor Associado do Departamento de Ciências Veterinárias da Escola de Ciências Agrárias e Veterinárias, foi um verdadeiro co-orientador desta investigação. Foi fundamental para o desenrolar dos trabalhos, quer quanto aos pedidos burocráticos, como nas marcações de bloco operatório e, principalmente, na coordenação da equipa anestésica. Foi um interlocutor sempre disponível para discutir a evolução e os resultados que iam sendo obtidos.

O SENHOR PROFESSOR DOUTOR SEVERIANO SILVA, Professor Auxiliar do Departamento de Zootecnia da Escola de Ciências Agrárias e Veterinárias, encarregou-se de selecionar as cabras que iriam integrar o estudo, prepará-las para as intervenções, acautelar problemas pós-operatórios e efetuar as gravações do balido, tarefa muito trabalhosa e desgastante, que só pela sua extraordinária paciência e dedicação, foi levada a bom termo.

O SENHOR PROFESSOR DOUTOR DAVID FERREIRA, Professor Auxiliar, Diretor do Laboratório de Anatomia do Departamento de Zootecnia da Escola de Ciências Agrárias e Veterinárias, colocou à sua disposição um cadáver de cabra conservado e orientou o Autor na disseção do nervo laríngeo recorrente, participou como ajudante em várias intervenções, em algumas como anestesista e em outras em todos os passos daquelas. Excelente interlocutor teórico, que abriu as portas do seu gabinete para que pudesse consultar a sua biblioteca pessoal.

Este pequeno resumo sintetiza longas horas de dedicação e ao longo da leitura desta dissertação, poderá ser avaliado, com um pouco mais de realismo, o papel que estes três docentes investigadores tiveram no desenrolar deste trabalho. Porque foram sempre incansáveis, com excelente disposição, extraordinário profissionalismo e invulgar dedicação, só pelo entusiasmo científico que lhes despertou o trabalho, deixa o seu testemunho de eterna gratidão. Bem-hajam por terem considerado o trabalho vosso e agido como tal, porque se não fosse a vossa ajuda não seria possível realizá-lo.

Por fim não pode deixar de agradecer à sua companheira, PAULA CRISTINA, pelas abdições que fez, pelo ambiente sereno que soube criar durante a realização deste trabalho e pela crítica científica que lhe sugeriu a leitura desta dissertação.

1. INTRODUÇÃO



Figura rupestre representando uma cabra
Paleolítico Superior - 22000-10000 AC
Vila Nova de Foz Côa.

1. INTRODUÇÃO

O nervo laríngeo recorrente representa uma preocupação para todos os cirurgiões que realizam cirurgia tiroideia. As lesões per-operatórias são raras, mas com consequências muito desagradáveis ou mesmo graves para o doente, consoante a lesão é uni ou bilateral.

O Autor sempre se sentiu atraído pela cirurgia de ressecção da tiroide, tendo, para além de alguns trabalhos retrospectivos que foram objeto de comunicações orais, publicado o resultado de um estudo anatómico prospetivo (Silveira, 1995). Por outro lado também se sentiu atraído pela cirurgia reparadora e pelas potencialidades da microcirurgia, quer na reconstrução de locas com retalhos livres, nomeadamente de grande omento, como na de órgãos com retalhos pré-fabricados ou na reparação de nervos periféricos.

Da preocupação pela não existência de um método totalmente eficaz para recuperar a “voz normal” e revitalizar uma corda vocal quando o seu nervo motor era seccionado e da integração daqueles dois tipos de conhecimento, nasceu este trabalho. Embora o método utilizado para reconstrução do nervo recorrente já tenha dado provas na reparação dos nervos periféricos, sempre que possível deve haver uma investigação preliminar no animal de experimentação.

Dos animais de pequeno e médio porte, habitualmente usados em experimentação, o rato e o cão não são bons modelos, pois não têm um sistema fonatório exclusivamente dependente dos nervos laríngeos superior e recorrente. O coelho não vocaliza. Para além do primata não humano, animal ideal para esta experimentação, muito caro e com fortes limitações na sua aquisição e preservação, a ovelha e a cabra têm um nervo recorrente laríngeo caudal com trajeto e constituição semelhantes ao do nervo laríngeo recorrente (NLR) no homem. É este que comanda o

funcionamento dos músculos responsáveis pelos movimentos das cordas vocais, sendo também constituído por fibras abductoras e adutoras, requisito essencial para um bom modelo experimental para reconstrução do NLR.

Escolheu a cabra para modelo experimental, porque, para além de vocalizar mais facilmente, tem menos gordura cervical que a ovelha, tornando a abordagem do nervo recorrente mais fácil. Além disso é um animal que aguenta bem um jejum de 24 horas, recupera facilmente da anestesia e tem boa resistência à infeção.

Nesta dissertação apresenta uma breve resenha histórica sobre as referências e representações do nervo laríngeo recorrente e a cirurgia tiroideia, uma introdução à anatomia e fisiologia da laringe humana, com especial atenção ao papel desempenhado pelo NLR, uma síntese da constituição anatómica e da fisiologia da laringe da cabra, para justificar a sua escolha como animal de experimentação, fará menção da pesquisa de referências anatómicas que facilitem a visualização daquele nervo durante a cirurgia da tiroideia, das alterações da voz após aquelas operações, resumirá os resultados das tentativas para o reconstruir, bem como aos nervos periféricos, referindo os estudos de experimentação animal e sua aplicação no homem. Depois apresentará a metodologia utilizada, onde se incluem grelhas de classificação dos diferentes parâmetros considerados e que são a base para avaliação dos resultados do trabalho que propõe para tese de Doutoramento. Finalizará discutindo os resultados à luz da bibliografia consultada, apresentando as conclusões da pesquisa efetuada, as perspetivas futuras resultantes da aplicação do método utilizado e as possibilidades de investigação neste ramo específico da pesquisa cirúrgica. O meio para atingir os objetivos deste trabalho foi a cabra, animal de experimentação. Ficou sensibilizado pela atitude calma e dócil que estes animais assumiram durante o trabalho experimental e, durante estes últimos cinco anos, passou a registar as diferentes formas de arte que os representassem. No início dos capítulos e de alguns subcapítulos apresenta fotografias por si captadas, homenageando as cabras.

1.1 INTRODUÇÃO HISTÓRICA



Prato com Signos. Cerâmica
Babilónia - cerca do ano 1000 AC
Museu Pergamon, Berlin.

1.1 INTRODUÇÃO HISTÓRICA

Esta introdução visa homenagear médicos, anatomistas e cirurgiões que estudaram a região tiroideia, principalmente os nervos laríngicos recorrentes, e contribuíram para o conhecimento não só da anatomia e fisiologia da glândula e das estruturas envolvidas mas, também, para o avanço da cirurgia de ressecção da tireoide com preservação dos nervos.

Há mais de 2500 anos que o nervo laríngeo recorrente tem sido objeto de estudo de anatomistas e cirurgiões.

As **primeiras referências ao nervo recorrente**, ou melhor, **às consequências da sua lesão**, remontam ao séc. VI AC, no *Sushruta Samhita* (1907), **o mais antigo Compêndio de Cirurgia e Obstetrícia**, escrito por **SUSHRUTA**, cirurgião indiano, fundador do sistema Ayurveda de medicina, que ainda hoje existe. Quando este cirurgião, o **primeiro que estudou anatomia**, descreve as *Jatrugata-Marmas*, Marmas (partes vitais do organismo) situadas acima das clavículas, refere “Há quatro *Dhamanis* (artérias), nos dois lados da *Kantha-Nádi* (traqueia). Duas delas são conhecidas como *Nilá* (branco reluzente em Sanscrito) e as outras duas como *Manyá* (púrpura). Uma *Nilá* e uma *Manyá* estão situadas em cada lado da laringe, (isto é, na região anterior e posterior da laringe). Uma lesão de qualquer delas provoca mudez, e alterações da voz (rouquidão) e também a perda da faculdade do gosto.” (Vol. 2ª, pág. 185). Estas alterações eram, então, atribuídas a lesões arteriais.

Só no ano 100, **RUFUS D'ÉPHÈSE** (98-138), emenda este conceito quando diz “Outrora foi aplicado o nome de *narcóticos* (carótidas) aos vasos que sobem no pescoço, porque quando comprimidos produzem apatia e afonia; mas hoje sabemos que estes sintomas resultam da compressão de nervos e não daqueles vasos, de maneira que não faria mal se pensássemos em mudar este nome.” (Daremberg, 1879, pág. 163).

Atribuía-se assim, **pela primeira vez, à lesão dos nervos** as alterações da voz.

Recuando na história dos nervos é importante a citação de **HEROPHILUS**, de Alexandria (330/320-260/250 AC), considerado o **Pai da Anatomia**, pois foi **o primeiro a realizar disseções no homem e animal** (ambos). Ficou conhecido por ter sido o **primeiro a descobrir os nervos** (Staden, 2007, pág. 159). Também lhe é atribuída a **distinção entre nervos motores e sensitivos** e foi citado por Galeno (Galen, 1968, pág. 28) “... o primeiro após Hipócrates a descrever com precisão a anatomia dos nervos.”. No entanto não descreveu tão minuciosamente o início e o fim destas estruturas, nomeadamente dos pares cranianos, nem dos recorrentes.

As primeiras referências à glândula tiroideia, com o nome de “**broncocelo**”, são atribuídas a **SORANUS DE EPHESUS** (98 AC- 77), considerado o **Pai da Obstetrícia e da Ginecologia**, que refere no seu tratado *Gynaikeia*, o aparecimento de um broncocelo quando pediu a uma parturiente que fizesse força para a expulsão da criança e apareceu um tumor no pescoço. Queria referir-se ao bócio vascular por ingurgitamento da tiroide aquando da manobra de Valsalva (Merke, 1984, pág. 83). Mas a partir dele o nome passou a ser usado como sinónimo de bócio.

Foi **GALENO (AELIUS GALENUS ou CLAUDIUS GALENUS)** (129-200), grego de Pérgamo, quem **pela primeira vez descreveu, com pormenor, os nervos recorrentes**. No título do Capítulo 4 de *Galen on Anatomical Procedures*,



Figura 1.1 – Galeno numa demonstração de disseção de um porco vivo para os seus pares em Roma. (Reprodução parcial da página inicial do *Librorum quarta classis*, 1586).

(Duckworth, 2010, pág. 81) “*O nervo laríngeo recorrente (de Galeno) e sua distribuição*” chama a si esta primazia. “Chamei a estes nervos *os nervos recorrentes e aqueles que vêm para cima e para trás*, em virtude de uma característica especial deles que não é partilhada por qualquer um dos outros nervos que descem do cérebro.” (idem, pág. 82). Descreveu os seus diferentes percursos à direita e esquerda, bem como os músculos que inervam, com bastante pormenor (idem, pág. 82-83). Em estudos de disseção anatómica no porco (Fig. 1.1) e na cabra relacionou o corte, a compressão digital ou a laqueação do nervo com a paralisia dos músculos da laringe (idem, pág. 85), relatando o dano provocado na voz, com perda da ressonância. Achava-os órgãos especiais, maravilhosos, e ficou encanta-

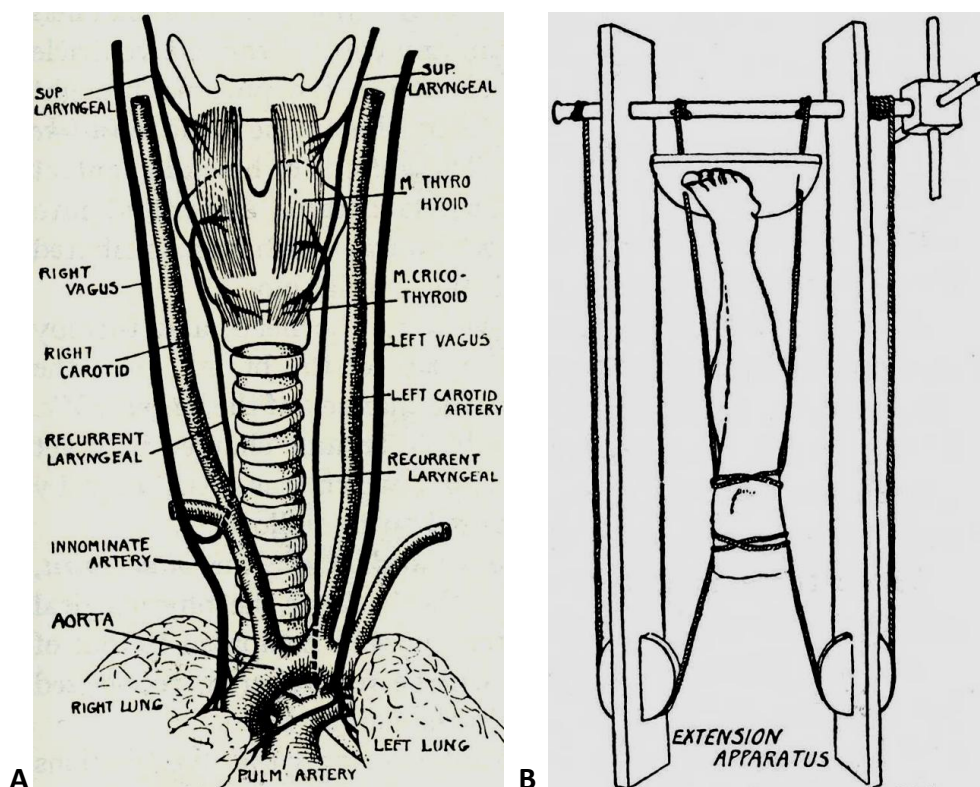


Figura 1.2 – Trajeto dos nervos recorrentes e dos laríngeos superiores (A) comparados com o glossocomion (B) (Singer, 1957, Galeno, 1968).

do por ser o primeiro anatomista a descrevê-los. “... eu fui o primeiro a descobrir este mistério que agora exercito. Certamente nenhum outro

anatomista tem conhecimento sobre qualquer um desses nervos ...” (May, 1968, Vol. I, pág. 367).

Nas páginas 364-368 do mesmo livro, Galeno, para explicar a sua ideia, comparava o trajeto dos recorrentes com o *glossocomion* (Fig. 1.2), aparelho usado pelos cirurgiões para extensão do membro inferior. “Tal como no instrumento para a perna (o *glossocomion*) a fonte de movimento, que se encontra nas nossas mãos sobre o rolo, baseia-se nas pernas do laço, tanto quanto as roldanas, e entre as polias o movimento desloca de cima para baixo até à parte da perna a ser esticada, de modo que os nervos da laringe se comportam da mesma maneira. O rolo que recebe a fonte do movimento é, neste caso representado pela excrescência dos nervos provenientes do encéfalo; a polia, por essa parte do tórax onde os nervos começam a voltar para trás.” Tal como o *glossocomion*, os nervos laríngeos superiores e recorrentes “puxavam o aparelho laríngeo em direções opostas” (Singer, 1957, pág. 59, legenda da Fig. 29).

As disseções anatómicas de Galeno foram efetuadas em animais (macacos, porcos e cabras), mas condicionaram o conhecimento até ao séc. XIV. Porque este não era baseado no homem, foi depois muito criticado, nomeadamente por Vesalius.

O seu nome ficou ligado a esta região anatómica quando foi dado à anastomose do ramo sensitivo do nervo laríngeo recorrente com um ramo descendente do nervo laríngeo superior, *a ansa de Galeno*.

Merke (1984, pág. 88) faz referência a uma polémica acerca da primazia da descoberta dos nervos laríngeos recorrentes. **AETIUS** (527-565) de Amida, na Mesopotâmia, médico em Alexandria, na obra *Tetrabiblon*, Cap. V: *De strumis Leonida*, avisa-nos que “No caso das (operações às) glândulas da garganta os nervos vocais devem ser cuidadosamente evitados. ... porque se são cortados ao mesmo tempo, o doente é privado da sua voz.” e com esta intenção recomenda-nos que façamos uma incisão vertical em vez de transversa. Aetius terá reproduzido um texto de **LEONIDES**, escrito no séc. I. Neste contexto este autor terá “descoberto” os nervos recorrentes cerca de 100 anos antes de Galeno. No entanto Gordon (1959), em subcapítulo

dedicado a Aetius (pág. 50-56), refere vários ramos da cirurgia sobre os quais este autor se pronunciou, nomeadamente a oftalmologia e a ginecologia e obstetrícia, mas não o cita em nenhuma referência aos nervos recorrentes ou à tiroide.

Na opinião do Autor, ainda que assim seja, terá sido uma referência do género das que fizeram Rufus D'Éphèse ou Herophilus, ou seja, referem os nervos, mas não os nomeiam nem descrevem o seu trajeto *sui generis*; o que Galeno fez (May, 1968: Vol. I, pág. 370; Vol. II, pág. 691-693).

Continuando a mencionar os autores que aludiram aos nervos laríngeos recorrentes, segue-se, no séc. VII, outro médico bizantino, **PAULUS ÆGINETA** (625-690), cirurgião e obstetra grego exercendo em Alexandria que, no Livro VI da publicação *Os Sete Livros de Paulus Ægineta*, Cap. XXXV, *On strumæ or scrofulous glands*, quando se refere à excisão das glândulas escrofolosas adverte "... devem libertar-se completamente dos tecidos envolventes, evitando em particular as artérias carótidas e os nervos recorrentes." (Paulus Ægineta, 1985, pág. 307). Foi o **primeiro autor a descrever doenças da tiroide e o seu tratamento** no Cap. XXXVIII, *On Bronchocele* (idem, pág. 314), e o **primeiro a falar do tamanho e da forma dos broncoceles** (Merke, 1984, pág. 90).

Na literatura médica árabe também é referido o nervo recorrente, sendo atribuída a **ABUL KASSIM** (936-1013), de Córdova, no ano 1000 (Spink, 1973), a **descrição da primeira tiroidectomia**, no capítulo 42, "Sobre a incisão das glândulas escrofolosas no pescoço" (pág. 332) do livro *Albucasis on surgery and instruments*. Nela inclui uma advertência "... Sejam muito cuidadosos para não cortarem um vaso ou nervo.". Na pág. 338 descreve um caso que Abul Kassim tratou de "... uma jovem escrava que enterrou uma faca na garganta cortando parte da traqueia ...". Após verificação das lesões confirmou que "... nem a veia jugular nem uma artéria tinham sido cortadas ... suturou a ferida ... E nenhum mal sobreveio à donzela exceto uma rouquidão na voz, mas mais nada; ...". Apelidou o bócio de "Elefantíase da garganta" e considerou a existência de duas espécies, a congénita e a adquirida (idem, pág. 340).

Encontram-se referências aos nervos recorrentes na Idade Média, na italiana **ESCOLA DE SALERNO** (Corner, 1927), a mais antiga da Europa, com o auge cerca do ano 1000 até ao sec. XIII, (a primeira no mundo a ter um *curriculum* de medicina e cirurgia obrigatório, com provas finais de curso que concediam o grau de doutor), onde a disseção da laringe era feita no porco. “... incisa-se a garganta no meio. A primeira coisa que se apresenta é o órgão vocal, que é ladeado à direita e à esquerda por certos nervos, chamados *motivi* (vagos). Também vêm para o órgão vocal, a partir de baixo, certos nervos que são chamados *reversivi*¹, porque ...” (pág. 51). Noutro capítulo desta compilação de textos anatómicos do início da Idade Média, Corner reproduz um texto da obra *Pantegni* (A arte completa) de **CONSTANTINE O AFRICANO** (1017-1087) de Cartago, *Anatomia Magistri Nicolai Physici*, por sua vez tradução de *al-Maleki* (O livro real) de **ALI IBN AL-ABBAS** (?-994), onde se refere, após descrição dos trajetos dos *nervi reversivi* “Em algumas pessoas eles (nervos recorrentes) terminam à distância certa, alguns ficam curtos e outros vão mais longe. Aqueles em que terminam à distância certa são capazes de formar todos os sons da voz; aqueles em que ficam curtos não conseguem produzir a letra **r** e diz-se que têm a língua presa; aqueles em que os nervos são muito longos não podem formar a letra **s** e dizem-se com ceceio.” (Corner, 1927, pág. 74).

Não pode deixar de referenciar **MUNDINII DE LUZZI** (1270-1326), de Bolonha, que escreveu o **primeiro livro de anatomia em texto**, *Anatomia Mundini*, publicada em 1316 e baseada em disseções de cadáveres, um livro de texto muito utilizado até à publicação de Vesálio. Brevemente, no capítulo *De anatomia epiglottis*, menciona os nervos recorrentes “... estes nervos ascendentes, encontrados ao lado da artéria traqueia ... são chamados nervos *reversivi* ou nervos da voz ... nervos que são instrumento da voz devem comunicar com o coração e o cérebro.” (Mondino, 1531, pág. 61, folha XXIX verso).

¹ *Reversivi* – nome dado ao recorrente, por muitos autores, até Vesalius.

Foi **LEONARDO DA VINCI** (1452-1519) o **primeiro a representar em desenho anatómico o nervo laríngeo recorrente** (Fig. 1.3, seta) e a **tiroide** (Fig. 1.4). O primeiro é descrito como o ramo recorrente do vago (*reversive*) direito,

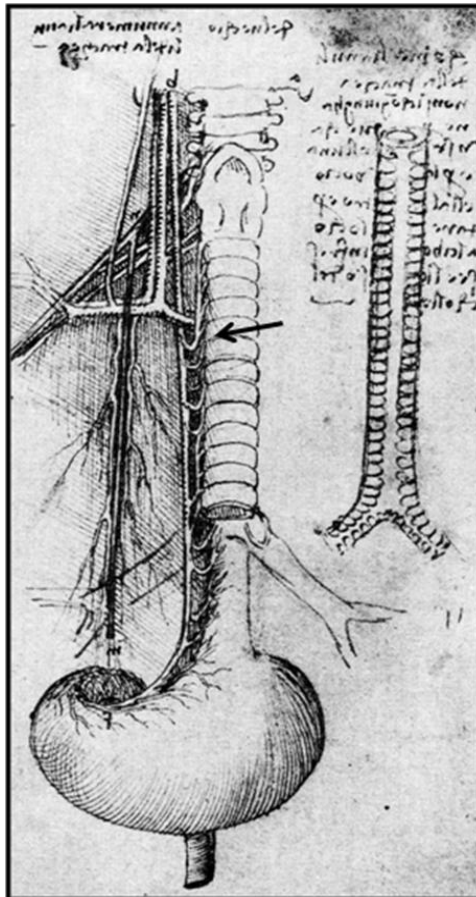


Figura 1.3 – Ilustração de Leonardo Da Vinci em 1503 representando pela primeira vez o nervo recorrente direito (seta, que não faz parte da figura original) (O’Mally, pág. 345).

mas passa à volta do que é, presumivelmente, a veia subclávia em direção errada. Estava convencido que o vago direito descia até ao piloro e o esquerdo “pode ser o nervo que entra no coração”. Mais à frente anota "Observar de que forma os nervos *reversive* (agora já se referindo ao nervo recorrente) dão a sensação aos anéis da traqueia e quais são os músculos que dão movimento a estes anéis para produzir uma voz profunda, média ou aguda (O’Mally, 1503, pág. 344).

A tireoide é representada com dois lobos (O'Mally, 1503, pág. 387). São possivelmente de primata não humano, pois a cartilagem tiroide em bico alongado e a epiglote são diferentes das do homem. Há quatro faixas que, esquematicamente, representam a suspensão muscular - para o osso hioide e laringe. Num texto muito conciso que acompanha os desenhos, Leonardo escreve "Estas glândulas são feitas para preencher o espaço onde os músculos estão faltando e para manter a traqueia longe do manúbrio (forcula), como pensei que eles eram uma almofada." (O'Mally, 1503, pág. 386). A "descoberta" da tireoide por da Vinci foi desconhecida da literatura anatômica contemporânea, porque os desenhos não foram publicados (Merke, 1984, pág. 153).

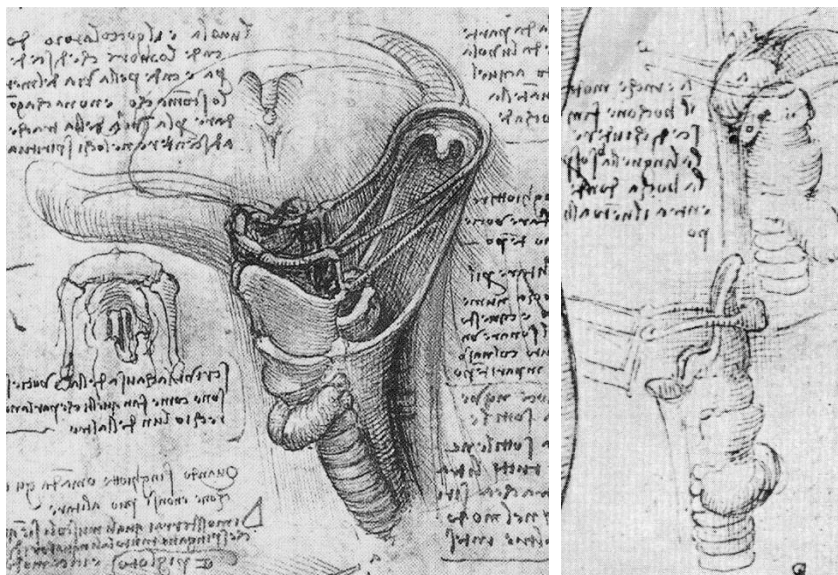


Figura 1.4 – Reprodução de ilustrações de Leonardo Da Vinci em 1503 representando pela primeira vez a tireoide (O'Mally, pág. 387).

O anatomista e cirurgião de Bolonha **BERENGARIUS DA CARPI** (1460-1530) afirma que os *nervi reversivi* podem ser lesados de várias maneiras, incluindo operações cirúrgicas. Apesar de ser o primeiro a descrever o apêndice ileocecal, bem como a ver as aritenoides como cartilagens separadas, a reconhecer a maior largura do tórax no homem e da pélvis na mulher e de chamar a atenção para o timo (Singer, 1957, pág. 97), quanto

às descrições dos nervos recorrentes e suas funções, baseou-se muito nas observações de Galeno, inclusive quando erroneamente refere que aqueles nervos fecham a epiglote. “Portanto, para que tais nervos possam

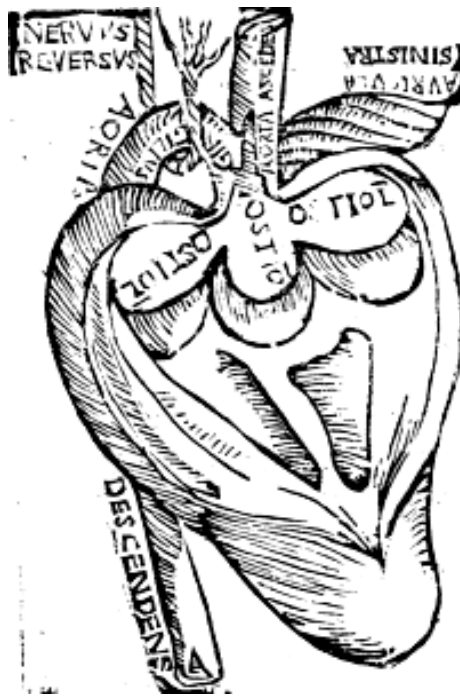


Figura 1.5 – Representação do nervo recorrente esquerdo por Jacopo Berengario Da Carpi, Bolonha, *Isagogae breves*.

ser fortes, a natureza colocou-os longe do cérebro húmido, pelo que quanto mais distantes estão mais secos eles se tornam. Eles passam perto do coração ao redor da artéria onde talvez por causa do calor do coração eles adquiram secura e dureza e eles voltam para cima de modo que chamando para baixo eles podem fechar a epiglote. Quando estes nervos estão relaxados e com assistência de muitos outros músculos, a epiglote é aberta.” (Berengario, 1959, pág. 111). Foi **o primeiro a fazer ilustrações em livros de texto de medicina** (Singer, 1957, pág. 97) e no seu tratado *Isagogae breves* (Berengarius, 1523, pág. 122) num desenho anatômico do coração, representa o nervo recorrente (*reversivi*) esquerdo (Fig. 1.5).

ANDREAS VESALIUS (1514-1564), de Bruxelas, em 1543 (Saunders, 1993) também representou os recorrentes, com algum pormenor, no livro *De*

Humani Corporis Fabrica (Fig. 1.6), e, como Galeno mostra grande admiração por eles, quando refere na página 152 “... e assim se representam os nervos recorrentes, ... desde então têm sido tão frequentemente mencionados pelos médicos e da mesma maneira desde então nada é mais encantador de contemplar que este milagre da Natureza.”.

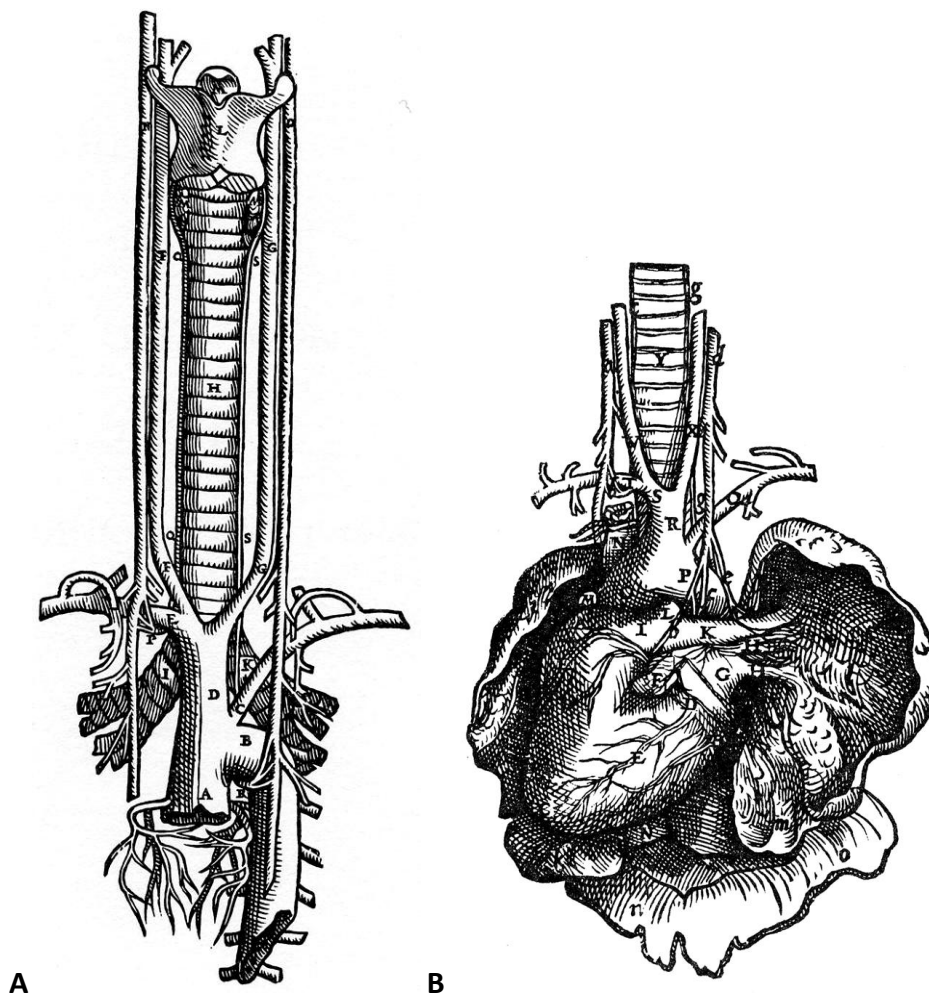


Figura 1.6 – Ilustrações de Vesalius em 1543, representando os recorrentes (De Humani Corporis Fabrica, A - pág. 153; B – pág. 181).

Não tendo sido publicados os desenhos de Leonardo da Vinci no seu tempo, a primeira descrição e ilustração da glândula tiroide (e dos nervos

recorrentes), num trabalho anatómico, foi atribuída a Vesalius. No entanto este anatomista nunca reclamou esta “descoberta” (Merke, 1984, pág. 158).

As letras iniciais do texto explicativo das gravuras na edição original da *Fabrica* eram ornamentadas com figuras de Cupido realizando várias operações anatómicas (Singer, 1957, pág. 118), e a reproduzida na figura 1.7 mostra-o realizando a disseção do pescoço de um porco, à maneira de Galeno.

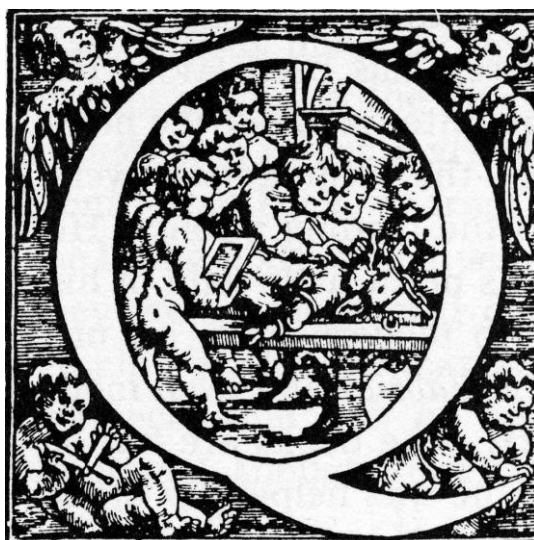


Figura 1.7 – Inicial do texto da *Fabrica* de Vesalius, representando Cupido efetuando vivisseção no porco (Singer, 1957), como Galeno.

Na figura 1.8 reproduz-se, parcialmente, uma disseção anatómica de **CHARLES ESTIENNE** (1504-1564) de Paris, incluída no seu livro *De dissectione partium corporis humani*, onde estão representados os nervos recorrentes (Stefano, 1545, pág. 224). Na legenda da figura explica que “O nervo recorrente esquerdo corre de volta à forma, muito inferior ao primeiro², no que respeita a divisão da maior artéria, o que leva às regiões infernais.”, e descreve, nas págs. 68-70 e 367, os diferentes trajetos dos nervos recorrentes direito e esquerdo.

² Muito provavelmente refere-se ao recorrente direito.

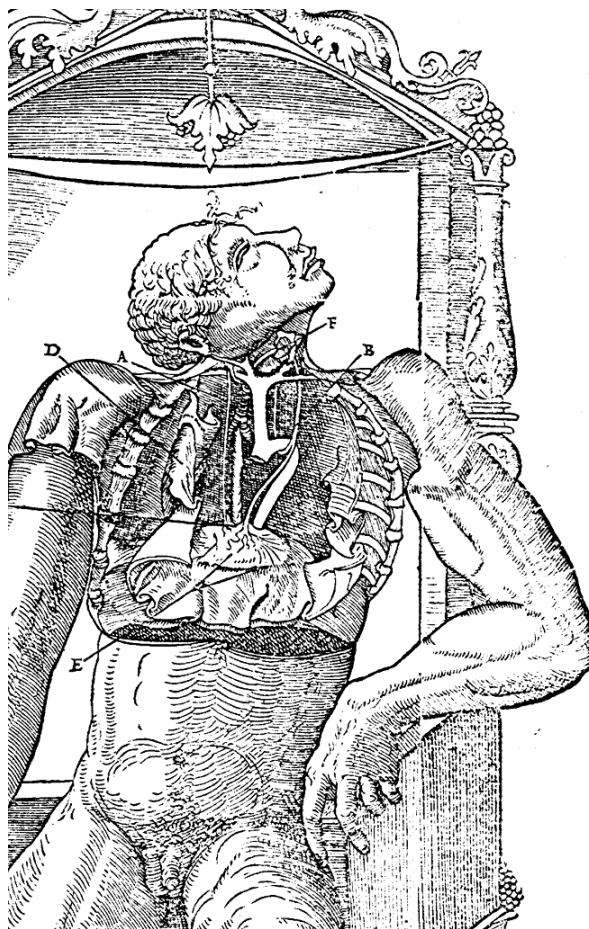


Figura 1.8 – Dissecção anatômica de Charles Estienne (1545) onde se veem os nervos recorrentes (A e B).

Também **AMATO LUSITANO** (João Rodrigues de Castelo Branco, 1511-1568), médico português que exerceu em vários países da Europa, se refere aos nervos recorrentes, quando na Segunda Centúria (Amato, 2010), pág. 260, relata a Cura LXX, o caso de “Uma mulher da Ilíria, habitante do cimo do monte, como tivesse no pescoço um tumor escrofuloso proveniente da sarna gálica, foi para se curar consultar certo frade que fazia de médico. Este, imprudentemente, usou no tratamento e na cura de muitos remédios, aplicando o sublimado ao sítio para suprimir as raízes do mal. Então foi atacado pelo remédio o outro dos nervos recorrentes do peito que aclaram a voz. Pouco a pouco, foi-se tornando rouca e perdeu de todo a fala.” (Amato, 2010). Nos Comentários a esta cura ainda se refere a

descrições de Galeno (“... que se gaba com a costumada jactância de que estes nervos foram por ele descobertos e não tinham sido conhecidos anteriormente pelos seus mestres.”), segundo o qual, umas escrófulas “arrancadas por um cirurgião com as unhas, esfacelou também os próprios nervos vocais, ou recorrentes e daí ter curado o rapaz, mas deixando-o mudo. Igualmente fala de um outro a que só lesaram um dos nervos, ficando semimudo, tal como aconteceu a esta mulher da Ilíria de que se ocupa a nossa cura.”

Na Terceira Centúria, Cura LIV (Amato, 2010, Vol. I, pág. 355) e na Quarta Centúria, Cura LVIII (idem, Vol. II, pág. 74) Amato refere tratamento de escrófulas (*stumae*) ou *choirades*, do pescoço, região cervical e outros locais. Embora nesta última após a excisão da lesão “... no filho de Sebastião Pinto e de uma rapariga, irmã do músico Miguel, na qual se via o movimento da traqueia-artéria de tal modo que era impossível observar-se melhor. A nodo-sidade ficava aqui muito profunda.” é provável que tivesse tratado abscessos cervicais e não tiroide. Segundo Gordon (1959) Amato efetuou 12 disseções anatómicas, na altura, considerado um bom número.

AMBROISE PARÉ (1510-1590), de Paris, o **primeiro “Mestre Barbeiro” a ter o título de “Mestre em Cirurgia”**, na obra *Anatomie Universelle*, publicada em 1561, 18 anos após a *Fabrica* de Vesalius, depois de referir, na pág. 259, que os nervos recorrentes são os segundos a sair do sexto par craniano, descreve resumidamente o seu trajeto dizendo “O outro é o chamado Recorrente, porque retorna do Tórax para cima. ... estes nervos recorrentes não retornam no mesmo lugar, o direito volta por baixo da artéria chamada por alguns Axilar direita e por outros Subclávia: e o esquerdo por baixo do grande ramo da artéria descendente às partes naturais; e sobem cada um de seu lado, lateralmente ao longo da artéria Traqueia até à Laringe, e de lá lançam-se nas asas da Cartilagem Scutiforme, antes chamada Tiroide dentro dos músculos próprios que abrem e fecham a Laringe.”. Ainda naquela obra, discute a propósito dos músculos da laringe “... jaçoit que ce soit une glandule, laquelle pour avoir esté arrachee par un Empirique és affections nōmmes Escrouëlles, apporte consequēce de

perdição de voz d'un costé pour l'évulsion du nerf Recurrant, montant par dessus cestedite glandule pour aller aux Larynx: ..." (Paré, 1561, pág. 412) referindo um episódio de lesão do recorrente por médicos ignorantes de anatomia, relatado por Galeno e que Amato Lusitano já tinha salientado. Na pág. 414 alude, superficialmente, que os músculos da laringe recebem ramos dos nervos recorrentes. Refere no Cap. XXX das *Oeuvres Complètes d'Ambroise Paré* (Paré, 1840, pág. 90), a propósito "Des playes du col et de la gorge", "Et si le nerf recurrens est coupé du costé dextre ou senestre, la voix demeure rauque: si de tous les deux, le malade ne pourra jamais parler, pource que l'instrument qui est la cause de la voix, est tranché."

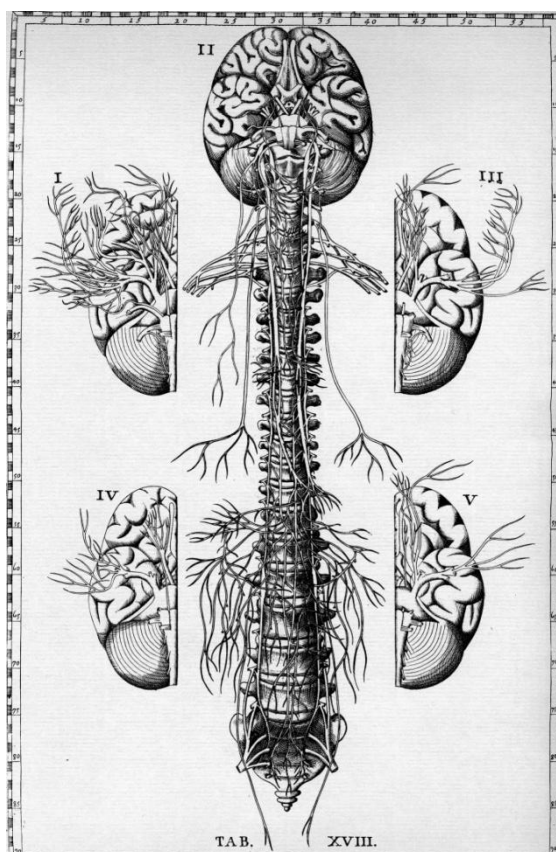


Figura 1.9 – Eustachius, Tabula XVIII da *Tabulæ Anatomicæ* (1714) – Nervos com origem na espinal medula, tanto intra como extra cranianos, onde refere os nervos recorrentes.

BARTHOLOMÆUS EUSTACHIUS (1500/1513-1574), de Roma, que nas *Tabulæ Anatomicæ* concebidas em 1563, mas só publicadas em 1714 (Eustachius, 1714), representa na *Tabulæ XVIII* os nervos que saem da espinal medula, quer intra ou extra cranianos, e cita os nervos recorrentes na pág. 46, referindo-os na região 24.30 da *Tabulæ XVIII* (Fig. 9), contudo o Autor não conseguiu individualizá-los. Eustachius foi o **primeiro a chamar tiroide** a esta glândula e **a descrever a *glandulam thyroideam* como simples**, com um istmo unindo os dois lobos (Welbourn, 1990).

HIERONYMUS FABRICIUS AB AQUAPENDENTE, (1533-1619) anatomista e cirurgião de Pádua, pupilo favorito de Falloppio, foi o **primeiro a reconhecer que o bócio é um aumento de volume da tiroide**, o que mais tarde foi confirma-

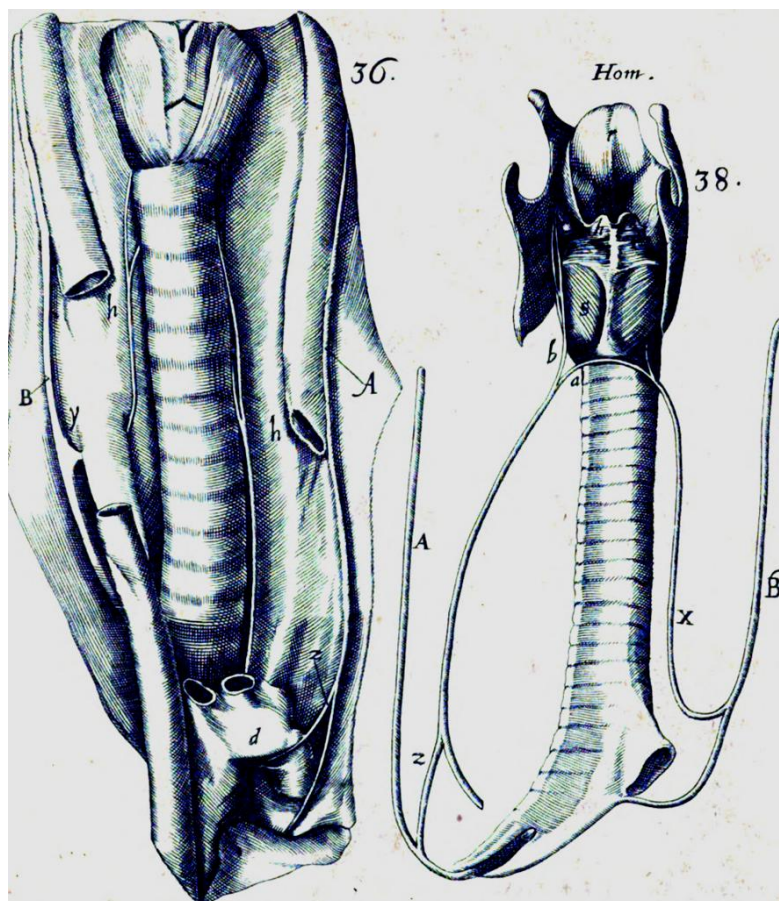


Figura 1.10 – Representação dos recorrentes, traqueia e laringe por Fabricius ab Aquapendente, 1600.

lesão dos nervos recorrentes, para além da artéria e veia (Aquapendente, 1671, pág. 233). Tinha grande admiração pelos cirurgiões que efetuavam a traqueostomia, embora estes tivessem medo de a executar e considerava que “De todas as operações que o médico realiza no homem para sua cura, sempre considere *aquela* a principal, que dá alívio imediato para aqueles que estão no ponto de morte; o que torna o médico inteiramente comparável a Esculapio.” (idem, 1671, pág. 234). No Cap. XLIV (erroneamente indicado XLVI), a propósito da traqueostomia por dispneia devida a abscessos ou inflamações da laringe, explica “Mas o que aumenta ainda mais o medo dos nossos cirurgiões, é que eles temem ferir as veias jugulares ou artérias, ou os nervos ou os músculos, ...”, mas “Se quem fizer a incisão for um perito em anatomia, todas as coisas acontecerão seguras e felizmente, porque em primeiro lugar, ele não vai lesar as veias jugulares e as artérias, que estão distantes do local onde a incisão deve ser feita, como diz Paolo e o demonstra com a Anatomia, nem vai danificar os nervos, já que esta é a parte da frente do pescoço, ... e não pode violar nenhuma outra parte importante.” (Aquapendente, 1671, pág. 235).

Um pupilo de Fabricius ab Aquapendente e que lhe sucedeu como professor em Pádua, **JULIUS CASSERIUS** (1561-1616), de Piacenza, desenvolveu a anatomia dos órgãos dos sentidos e da laringe. A figura 1.11 é uma representação de disseção dos órgãos vocais e zonas anatómicas com eles relacionadas onde se veem os recorrentes (R), no homem, do *De vocis auditusque organis historia anatomica* (Casseri, 1601).

Na figura 1.12 reproduz-se parte da Tabulae I do Libri IX das *Tabulae Anatomicae & de Formato Foetu Tabulae* (pág. 85), onde Casseri representa órgãos torácicos e do pescoço, inclusive os nervos recorrentes.

FABRICIUS HILDANUS (1560-1634) de Hilden, considerado o **Pai da Cirurgia alemã**, exerceu em Berne, Lausanne e Colônia, escreveu vários estudos sobre problemas de fisiologia, patologia e terapêutica. Na sua obra mais importante, “*Observations Chirurgiques*”, pág. 30, só descreve um caso de cirurgia da tireoide. No Livre Premier - *Tumeurs contre nature* - a

Observation XXV relata um caso trágico de uma rapariga de dez anos, com um bócio do tamanho dum ovo de ganso à direita. Hildanus foi instado a

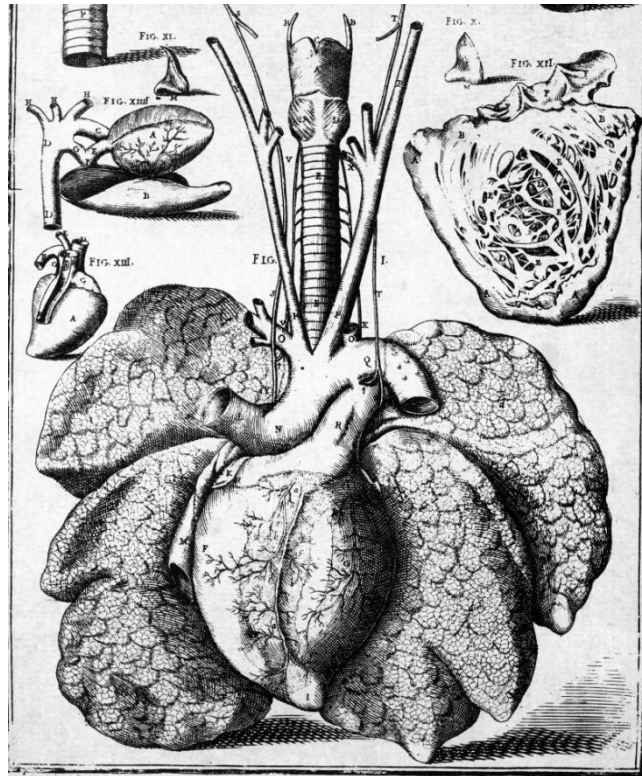


Figura 1.12 - Reprodução parcial da Tabulae I, Libri IX das Tabulae anatomicae - representação de órgãos torácicos e cervicais, inclusive os recorrentes (direito – S e V; esquerdo – T e X).

dar opinião e chamou a atenção para a forte aderência do tumor à traqueia e para a probabilidade de estarem envolvidos a artéria e os nervos recorrentes, pelo que desaconselhou a operação. Mas a mãe da criança, porque dizia que a filha tinha ficado disforme e impedia o casamento, insistiu, e um médico audacioso depois de a convencer que a intervenção não era perigosa, operou-a. A criança morreu durante a operação (Hildanus, 1669).

THOMAS WHARTON (1614-1673), médico de Londres conhecido pela descrição do canal de Wharton, publicou em 1656, o **primeiro livro importante sobre glândulas** "*Adenographia sive Glandularum totius*

corporis descriptio”, onde as define como “... a única característica que as glândulas têm em comum é que todas elas são equipadas com quatro diferentes tipos de vasos (artérias, veias, nervos e vasos linfáticos) e além disso com os ductos excretorios.” (Merke, 1984,pág. 183). Foi **o primeiro a descrever a localização topográfica e a forma da tiroide e a efetuar um estudo do peso desta glândula**. No Cap. XVIII daquele tratado, Wharton também menciona os recorrentes quando enumera as funções da tiroide “1. Tem que *absorver o excesso de humidade dos nervos recorrentes* e conduzi-la para longe através dos seus tratos linfáticos na forma das veias. 2. Para *transmitir o seu calor à cartilagem (laringe)* ... 3. Para *lubrificar a laringe* ... e tornar a *voz sonora e mais agradável*. 4. Deve contribuir muito para a *redondeza e ornamentação da garganta* ...” (idem, pág. 184).

Para finalizar as representações anatómicas mais antigas dos recorrentes, referirá já no século XVIII, **THÉOPHILE DE BORDEU** (1722-1776), de Montpellier e Paris, foi **um dos primeiros a abordar a ação dos nervos sobre a secreção das glândulas**, no capítulo que lhe dedica no livro “*Recherches sur les différentes positions des glandes*”, publicado em 1752 (Bordeu, 1800), apenas se referindo brevemente aos nervos recorrentes (pág. 125-140).

Lenta mas progressivamente a cirurgia de resseção da tiroide foi-se aperfeiçoando.

Para além da **primeira descrição de uma “escrofolectomia”** por Abul Kassim, em *Albucasis on surgery and instruments*, como já referiu, **um dos primeiros casos de cirurgia da tiroide documentados na literatura**, segundo Halsted (Kaplan, 2009), foi a relatada pelo Dr. Fulvio Gherli, de Scandiano, Itália, em 1724, mas a **primeira tiroidectomia parcial bem documentada** foi descrita por **PIERRE-JOSEPH DESAULT** (1744-1795) de Paris, executada em 1791 no Hôtel-Dieu e publicada nas *Oeuvres Chirurgicales* de Desault, em 1801 (Zimmerman, 1961, pág. 367-371) e a **primeira tiroidectomia total** foi realizada por **GUILLAUME DUPUYTREN** (1777-1835), também de Paris, em 1808, mas o doente morreu em choque apesar de não se verificar grande hemorragia (Welbourn, 1990, pág. 22-23). Em ambas foi efetuada uma incisão vertical.

Apesar das múltiplas descrições, a cirurgia de ressecção da tiroide, foi intervenção de alto risco e com elevada mortalidade: o grupo de **THEODORE BILLROTH** (1829-1894) tinha: 40% de mortalidade antes de 1867, em Zurich; 8,3% no período entre 1877 a 1881, já em Viena; só baixando para 5% depois de Joseph Lister, em 1867, ter introduzido os conceitos de assepsia e antissepsia; **WILLIAM HALSTED** (1852-1922), em Baltimore, em 1890 tinha mortalidade de 21%; até que **THEODORE KOCHER** (1841-1917), de Berna a baixou de 14-15% em 1884 para 0,18% em 1898 (Welbourn, 1990, pág. 35), pelo que é considerado o **Pai da cirurgia tiroideia**; este lugar, nos EUA, foi atribuído a **CHARLES MAYO** (1865-1939), de Rochester, que dedicando-se mais ao tratamento do bócio com hipertiroidismo, ajudado por Henry Plummer, conseguiu taxas de mortalidade abaixo de 1%, porque os doentes com exoftalmia começaram a vir à consulta mais precocemente e passou a ter preciosa ajuda médica pré e pós-operatória (Mayo, 1923).

A morbidade da cirurgia tiroideia também baixou gradualmente, nomeadamente quanto à infeção, ao hipotiroidismo, à tetania por hipocalcemia e quanto às *lesões do nervo recorrente*: **Billroth**, entre 1877 a 1881, apresentou 22,9% de lesões unilaterais (11/48) do recorrente e 9,1% bilaterais (2/22); **Kocher** atingiu taxa de lesões do recorrente com níveis aceitáveis, 2-3%; **Mayo** em 1913 tinha 5% de lesões unilaterais, apesar de ter mais conhecimentos e experiência; só caindo para 0,3% com Frank Lahey nos doentes em que praticou a visualização sistemática do nervo recorrente (Welbourn, 1990, pág. 45).

THEODORE KOCHER preconizava a lobectomia com anestesia local (Kocher, 1895, pág. 105) para poder pedir ao doente que falasse (Lahey, 1938b), prevenindo lesões do NLR (o que nem sempre se verifica, pois algumas alterações da voz não se instalam de imediato) e para, antes de iniciar o encerramento, pedir ao doente que tossisse, confirmando que as laqueações tinham sido corretamente efetuadas. Para a preservação do recorrente chamou a atenção para a importância da hemostase, referindo “Todas as hemorragias devem ser cuidadosamente paradas durante a operação, a fim de que se possa ter uma boa visão, e o nervo laríngeo

recorrente (que é o nervo motor principal da laringe), assim, seja preservado de uma lesão onde cruza por trás a artéria. O nervo normalmente cruza atrás da curva da artéria e sobe ..." (Kocher, 1895, pág. 91).

Também referia "Recentemente temos realizado muitas vezes a laqueação da artéria tiroideia inferior (recomendado por Wolfler no bócio em geral) nos bócios vasculares (struma vascular). Uma situação definitiva para a expor é quando ela curva para dentro atrás da carótida comum... O nervo laríngeo recorrente sobe ao lado da traqueia, atrás da glândula e da artéria tiroideia inferior" (idem, pág. 90).

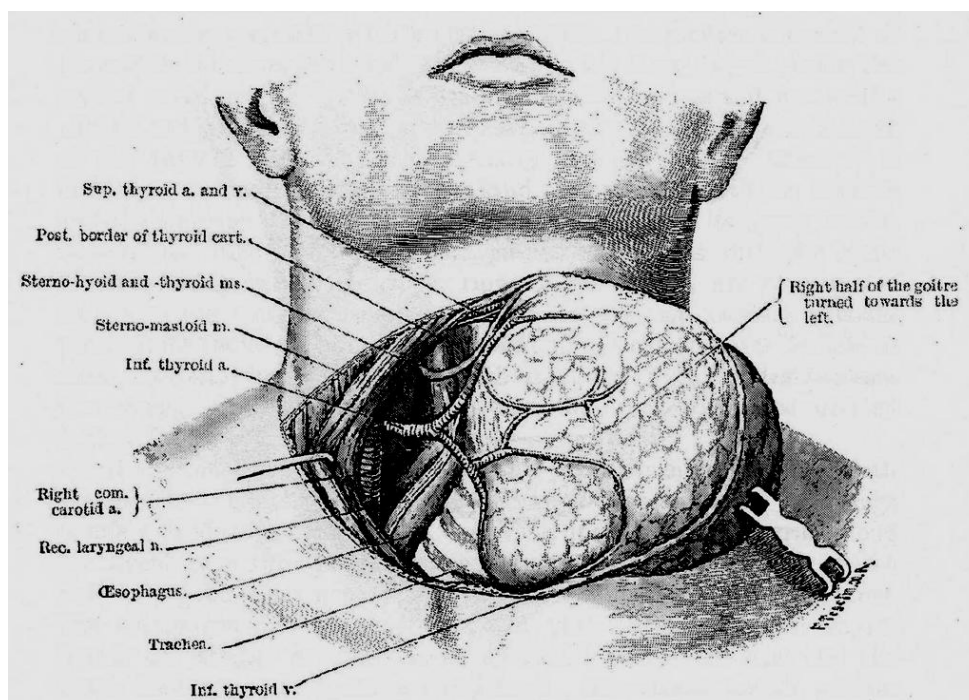


Figura 1.13 – Reprodução da fig. 43 – excisão do lobo direito da tiroide (Kocher, 1895, pág. 99).

Sempre com o intuito de proteger o NLR de agressões e apesar do desenho mostrado na figura 1.13 dar a entender que visualizava o nervo recorrente, sugeria a seguinte tática (idem, pág. 99-105) "O bordo posterior da glândula ainda está firmemente ligado à traqueia, e durante a sua

separação completa dele, o nervo laríngeo recorrente pode, a despeito de todos os cuidados, ser ferido, mais especialmente quando passa por baixo do bordo inferior da laringe. É desejável, portanto, cortar o tecido do bócio paralelo à superfície da traqueia, laqueando pequenos vasos, *deixando atrás uma porção da parte posterior da cápsula do bócio, como uma proteção contra a lesão ao nervo laríngeo recorrente*” (Kocher, 1895, pág. 103). Pelo prestígio que conseguiu na cirurgia da tiroide, passou a ser seguido por muitos cirurgiões.

Destes, **GEORGE CRILE** (1864-1943) foi um dos mais conhecidos, com maior património científico legado e que também efetuava a laqueação de uma artéria, a tiroideia superior (ATS), com anestesia local (Fig. 1.14), para diminuir o volume do bócio e a hemorragia per-operatória e ter melhor

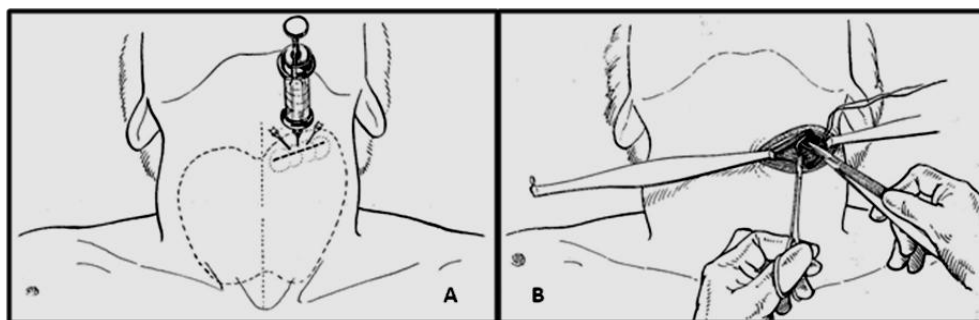


Figura 1.14 – Anestesia local (A) para laqueação da ATS (B).
Reprodução das fig. 118 e 121 de Crile, 1932.

visibilidade durante a ablação da glândula. “If the ligation causes but little disturbance, then in several days a thyroidectomy or a lobectomy may be performed. If a sharp reaction occurs, then a second ligation is made and the patients sent home to wait for several months before thyroidectomy is done.” (Crile, 1932, pág. 367-371).

Descreveu a tiroidectomia com anestesia local (pág. 377-397) mostrando a colocação progressiva das pinças hemostáticas (Fig. 1.15 A) e, embora preconizasse a tiroidectomia justa-intracapsular, como Kocher, aconselhava a deixar uma lâmina posterior de tecido tiroideu, para proteger o recorrente (Fig. 1.15 B).

Crile preconizava a lobectomia *sem ver o nervo, nem procurar vê-lo*. Este autor justifica aquela maneira de proceder, na pág. 402, *“As compared with the peripheral nerves, the recurrent nerves are exceedingly soft. ... The peripheral nerves fibers can undergo almost any degree of trauma without resultant motor or sensory disturbance, but the naked recurrent nerves are almost as sensitive as is the naked brain or the spinal cord, and the slightest direct, or even indirect pressure on a recurrent nerves interferes with nerve conduction and immediately changes the voice.”*.

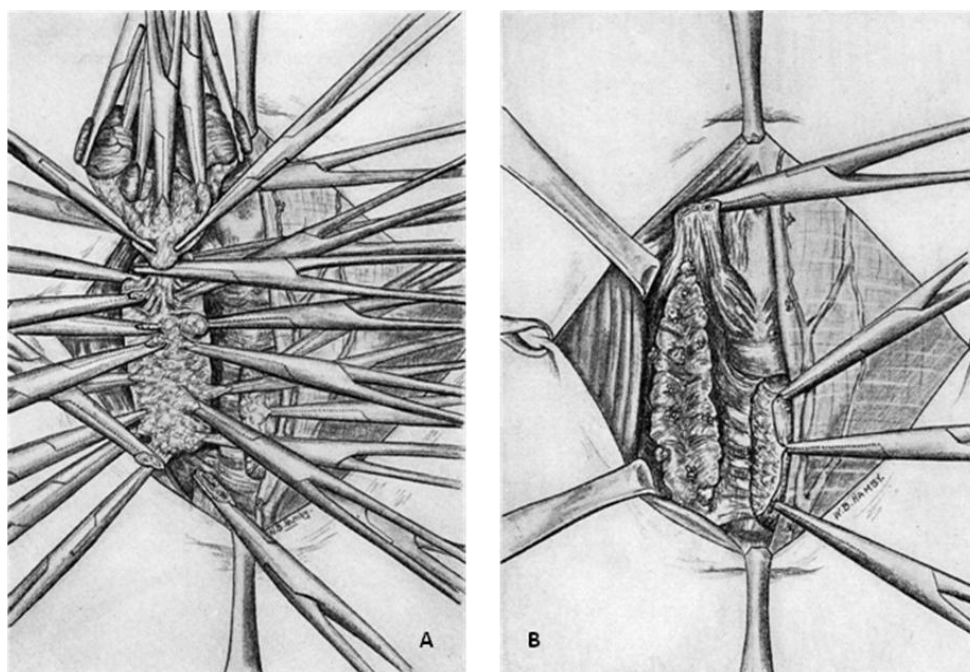


Figura 1.15 – A - Glândula levantada após secção do pólo superior, das veias laterais, do pólo inferior e da divisão do istmo; B - Lâmina posterior. Reprodução das figuras 132 e 133 de Crile (1932).

Também **FRANK LAHEY** (1880-1953) até 1935 se norteou por estes princípios, que resumiu: 1) Os nervos recorrentes são muito pequenos para dissecar e visualizar; 2) A disseção e manipulação, se realizadas, podem provocar altas taxas de paralisias do NLR; 3) A sutura direta do nervo recorrente seccionado não pode ser realizada, porque é quase impossível encontrar os seus topos; 4) E mesmo que fossem encontrados, eram tão finos que não

poderiam ser suturados. As lesões também poderiam ocorrer, porque sendo o nervo laríngeo recorrente, em geral, fino (1 a 1,5mm de espessura), muito sensível e com uma *vasa nervorum* também delicada, podia fazer espasmo quando tocado e provocar neuropraxia transitória, ou ainda, se fosse isolado, poderia formar-se fibrose envolvente no pós-operatório, causa de compressão e lesão nervosa. Todos estes argumentos justificavam o princípio exposto de “*Não ver o nervo, nem procurar vê-lo*”, mesmo que fosse necessário deixar tecido tiroideu, para os proteger (1938b).

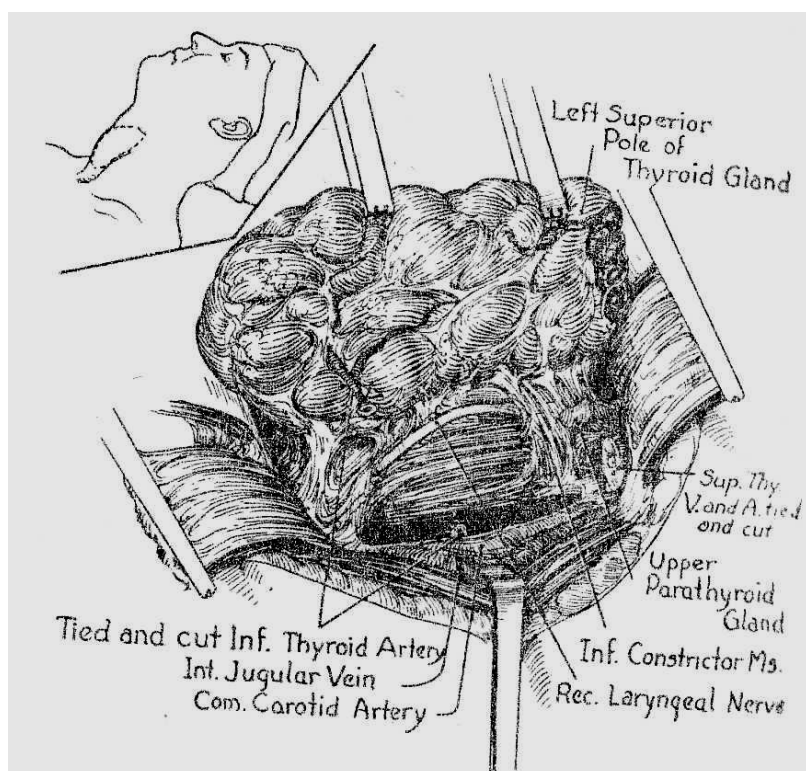


Figura 1.16 – Visualização do nervo recorrente e da paratiroide superior esquerda. Reprodução da figura 5 de Lahey, 1938a, com permissão do Journal of the American College of Surgeons, formerly Surgery Gynecology & Obstetrics.

Lahey em 1935 alterou a sua tática operatória e, a partir daí, toda a cirurgia da tiroide, quando efetuou 3000 tiroidectomias em que visualizou sempre o nervo recorrente. Em 1938 publicou dois artigos (a e b), onde refere a

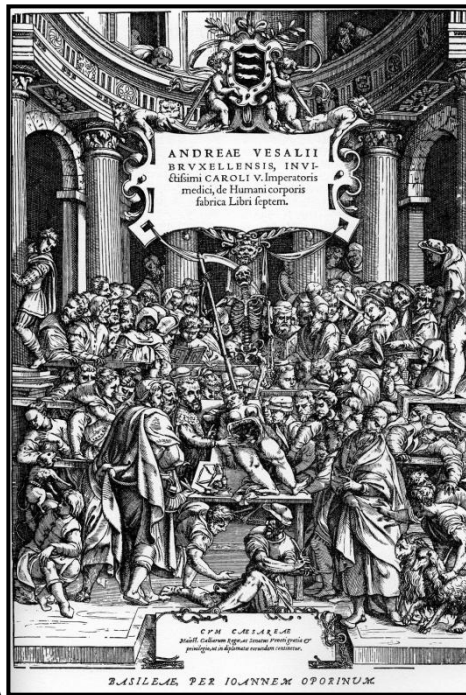
sua experiência com a técnica descrita em Lahey, 1938a (Fig. 1.16 onde se mostra um passo da intervenção) e onde prova não serem corretos os princípios até aí aceites. Num deles, Lahey, 1938b, afirma: “The nerve is of sufficient size so that not only can it easily dissected but it has sufficient body so that it can be readily palpated as it is pushed laterally against the rigid tracheal wall. It has been demonstrated that routine dissection and demonstration of the nerves and even palpation while on a moderate stretch cause no immediate or late interference with their function. Three nerves previously cut before the patients came to the clinic have been found and accurately and easily sutured. ... It has been definitely proven, however, that cut nerves can be found and can be sutured without great technical difficulties.”.

O Autor considera que **FRANK LAHEY** foi o **precursor da cirurgia tiroideia moderna**. A partir destas demonstrações esta evoluiu no sentido da pesquisa de técnicas de abordagem e de marcos anatómicos que permitissem identificar o nervo com maior segurança, o que já se conseguiu na grande maioria dos casos.

Apenas algumas referências mais a autores que efetuaram estudos experimentais, essencialmente anatómicos, em cabras (ou ovelhas, por grande semelhança), animal escolhido pelo Autor para este trabalho experimental, e não apenas direcionados aos nervos recorrentes.

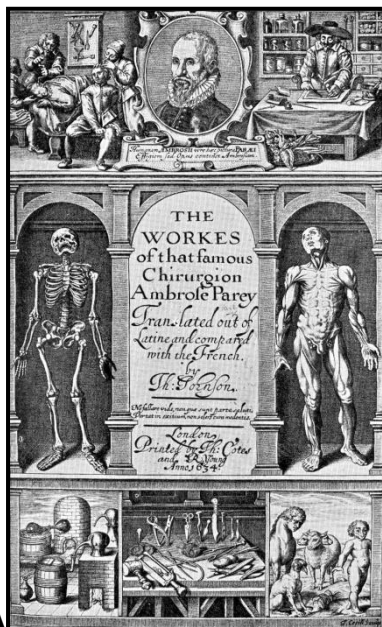
Herophilus, no séc. II AC, fez a descrição da *rete mirabile* (terá sido o primeiro a compará-la a uma rede) dos vasos formados na base do crânio a partir das artérias carótidas internas, principalmente com base em estudos em animais, como o boi, o porco, a *ovelha* e a *cabra* (Staden, 1989, pág. 179), e alguns no homem.

Galeno, no séc. II, como já referiu, também utilizou a *cabra* “... I illustrate such vivisections on the bodies of swine and *goats*, without employing apes.” (Duckworth, 1962, pág. 86).



A
B

Figura 1.17 – A - Reprodução da página do título da segunda edição de “*De Humani Corporis Fabrica*” de 1555; B – Fragmento da mesma página, do canto inferior direito, onde se vê uma cabra.



A
B

Figura 1.18 – A - Reprodução da página do título da primeira edição inglesa das obras de Ambroise Paré; B - Pormenor do canto inferior direito da mesma página.

Vesalius, embora desse primazia à disseção humana, também utilizou cabras e cães como se mostra na figura 1.17 A, reprodução da primeira página da segunda edição de “*De Humani Corporis Fabrica*”, em 1555. A figura 1.17 B amplia a parte inferior direita daquela página onde se vê uma *cabra*.

Na página de título da primeira edição inglesa das obras de **Ambroise Paré** (Fig. 1.18 A), também se veem, no canto inferior direito (Fig. 1.18 B), algumas figuras aberrantes de animais/homens e animais, entre elas uma *ovelha* com três cabeças do livro “*Des monstres et prodiges*” (Paré, 1628).

Volcher Coiter (1534-1576?) considerado o **Pai da Embriologia** pelo estudo da evolução do ovo da galinha, para além de outros trabalhos neste campo em animais tão variados como macacos, porcos, gatos, sapos, serpentes e peixes, fez excelentes descrições do esqueleto da *cabra*, de aves, de cavalos, porcos, sapos e muitos outros (Singer, 1957, pág. 152).

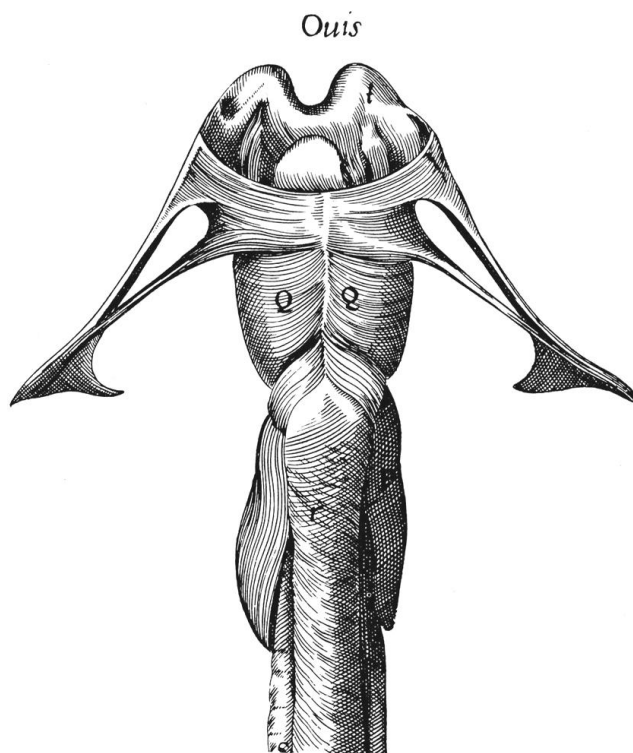


Figura 1.19 – Representação da tiroide (P) na cabra, por Fabricius ab Aquapendente.

Fabricius ab Aquapendente, na pág. 278 do livro *Anatomicæ patavini larynge vocis instrumento*, parte da *Opera omnia anatómica* (1687) mostra um excelente estudo comparativo entre a embriologia do homem e diversos animais, entre os quais, a *cabra*, no que foi o primeiro grande estudo deste género (Singer, 1957, pág. 154). A figura 1.19 mostra um desenho da laringe e tireoide (P) deste animal (*Opera omnia anatómica*, 1687, pág. 278).

Julius Casserius no já citado *De vocis auditusque organis historia anatomica*, de 1601, descreve a estrutura auditiva do homem, criança,

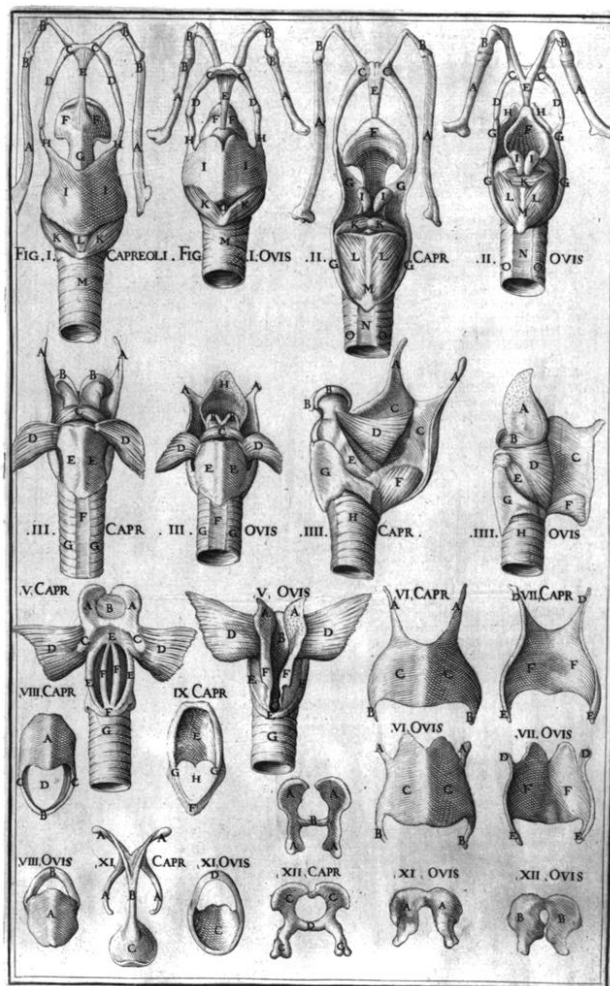


Figura 1.20 – Representação de ossos e músculos da laringe de veado e ovelha – Casserius, *De vocis auditusque organ.*

recém-nascido, feto, macaco, boi, cavalo, cão, lebre, gato, veado, *ovelha* (Fig. 1.20), ganso, porco, rato, peru e lúcio (Casseri, 1601, pág. 60).

William Harvey (1578- 1657), o **primeiro a descrever a circulação sanguínea**, também utilizou *ovelhas*, como refere na pág. 43 da versão original em latim, do CAPVT IX, *Esse sanguinis circuitum ex primo supposito confirmato* ou nas pág. 74 e 75 da tradução inglesa, “Também em uma *ovelha* ou um cão, suponha que um escrúpulo³ sai com cada golpe do coração, em seguida, em meia hora 1000 escrúpulos ou cerca de três libras e meia de sangue seria bombeado para fora. Mas eu determinei que nas *ovelhas*, todo o corpo não contém mais do que quatro libras de sangue.” (Harvey, 1928).

O **primeiro caso de utilização de transfusão de sangue**, descrito na literatura, foi relatado por **Matthäus Purmann** (1648-1721), médico alemão que exerceu em Halberstadt e Breslau, tendo utilizado um *cordeiro* “I gradually drew out a great quantity of his Blood, and put into his Veins the Blood of a Lamb; by which means the patient was happily cured, to the admiration of several ingenious Persons.”

Théophile de Bordeu, em 1800, no livro *Recherches sur les différentes positions des glandes*, também refere estudos da tiroide em vacas, cães e *ovelhas*, chegando à conclusão que são diferentes das humanas, por vezes com dois lobos distintos (Bordeu, 1800).

Victor Horsley (1857-1916), de Londres, em 1890 sugeriu que a transplantação de tecido tiroideu de primatas não humanos e de *ovelhas* podia ser muito útil no mixedema. No ano seguinte, 1891, **George Murray** (1865-1939), de Newcastle, pupilo de Horsley, preparou um extrato de tiroide de *ovelha*, que injetou subcutaneamente, com bom resultado. **Edward Fox** (1859-1938), de Plymouth, em 1892, sugeriu a administração, por via oral, de “ ... metade de tiroide de *ovelha*, levemente frita e tomada com geléia de groselha, uma vez por semana.” (Welbourn, 1990, pág. 33).

³ Medida de peso: 21 escrúpulos equivalem a 1 onça; 12 onças a 1 libra.

A partir daqui a história fez-se com a contribuição dos muitos autores que irá referir ao longo desta dissertação. Ousa-se esperar que o trabalho que apresenta também possa, também, integrá-la no futuro.

1.2 INTRODUÇÃO ANATÓMICA



Vaso com cabeça de carneiro. Prata
Noroeste do Irão - Séc. VIII-VII AC
Metropolitan Museum, New York.

1.2 INTRODUÇÃO ANATÓMICA

1.2.1 Anatomia e fisiologia da laringe do homem

Esta breve revisão anatômica e fisiológica da laringe (*laryngis*) e da glândula tiroideia (*glandula thyroidea*) focará, essencialmente, os músculos e sua inervação. Referir-se-á, mais pormenorizadamente, à localização do nervo laríngeo recorrente (*nervus laryngeus recurrens*) e às funções que desempenha, tanto no homem, como na cabra, animal em que realizou o modelo experimental que representa o essencial deste trabalho.

A laringe do homem tem músculos extrínsecos e intrínsecos. Os primeiros conectam o órgão com as estruturas envolventes e são responsáveis pela movimentação vertical durante a fonação e deglutição. Os intrínsecos estão confinados à laringe: cricotiroideu (*M. cricothyroideus*), cricoaritenóideu posterior (*M. cricoarytenoideus posterior*) e lateral (*M. cricoarytenoideus lateralis*), aritenóideu transverso (*M. arytenoideus transversus*) e oblíquo (*M. arytenoideus obliquus*), ariepiglótico e tiroaritenóideu (*M. thyroarytenoideus*). São todos pares à exceção do aritenóideu transverso.

O cricotiroideu insere-se na cartilagem cricoideia (*cartilago cricoidea*), as suas fibras dirigem-se para cima e para trás até se fixarem no bordo inferior e face externa da cartilagem tiroideia (*cartilago thyroidea*). Traciona esta para a frente e para baixo aumentando a distância entre o tubérculo tiroideu inferior (*tuberculum thyroideum inferius*) e as cartilagens aritenóideias (*cartilago arytenoidea*) (Fig. 20). Esta ação estira as cordas vocais, que ficam em tensão e aproximadas, elevando a altura da voz.

O cricoaritenóideu posterior insere-se na face posterior da cricoideia e no processo muscular (*processus muscularis*) da aritenóideia. É o único músculo que faz abdução das cordas vocais. Quando se contrai (Fig. 1.21), traciona os processos musculares da aritenóideia para dentro, fazendo-a

rodar, apoiada na articulação com a cricoideia, provocando um afastamento dos processos vocais e a abertura das cordas vocais aqui inseridas.

O cricoaritenóideu lateral une a porção postero-externa do bordo superior da cricoideia ao processo muscular da aritenóideia. Faz adução das cordas vocais efetuando um movimento contrário ao do cricoaritenóideu posterior. Traciona os processos musculares da aritenóideia para fora (Fig. 1.21); esta roda apoiada na articulação com a cricoideia, aproximando as suas apófises vocais e, com elas, as cordas vocais para a região mediana.

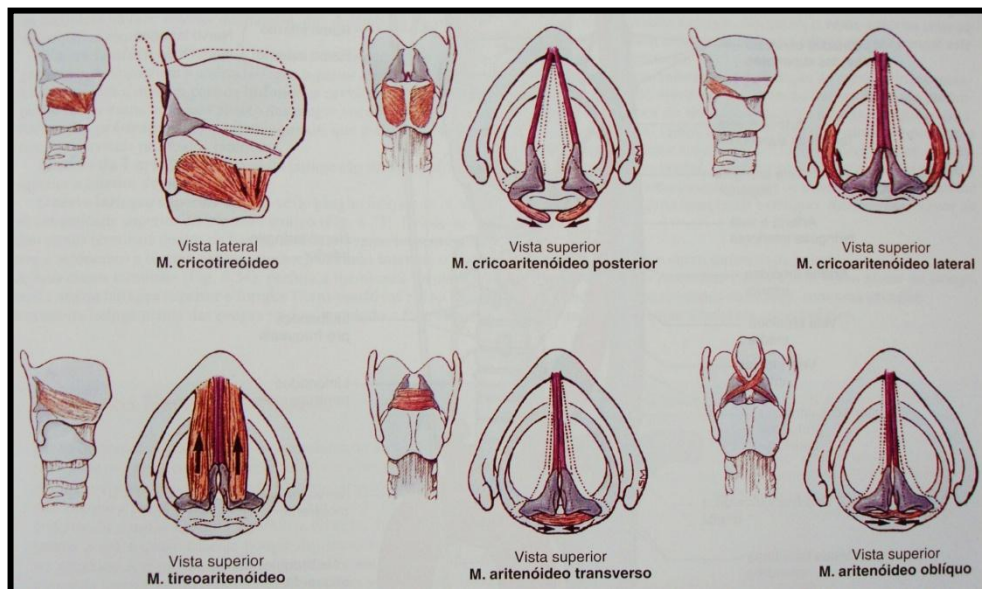


Figura 1.21 - Ações dos músculos da laringe (adaptado de Moore, 2001, pág. 933)

O tiroaritenóideu insere-se na região inferior do ângulo reentrante da cartilagem tiroideia (*incisura thyroidea inferior*) e divide-se em feixes externos e internos. Os primeiros inserem-se na aritenóideia e na prega ariepiglótica (*plica aryepiglottica*). Os internos fixam-se no processo vocal e na face anteroexterna da aritenóideia e formam o interior da corda vocal. Quando se contraem (Fig. 1.21) aproximam a cartilagem tiroideia da aritenóideia, encurtando e relaxando os ligamentos vocais (*lig. vocale*). Ao

mesmo tempo rodam estas cartilagens para dentro e aproximam as cordas vocais.

Os interaritenóideos ou aritenóideos têm três feixes musculares: um transversal que une as porções externas das aritenóideas e que, quando em tensão (Fig. 1.21), aproxima estas cartilagens fechando a glote; e dois oblíquos, um esquerdo e um direito, que se inserem no vértice de uma cartilagem aritenóidea e no processo muscular da contralateral e que as aproximam do tubérculo da epiglote (*tuberculum epiglotticum*), fechando as cordas vocais (Gray, 2000; Testut, 1979; Keith L. Moore, 2001).

Os músculos intrínsecos da laringe intervêm simultaneamente em duas funções distintas: a respiração e a fonação. Neste contexto são diferentes dos músculos dos membros (Semon, 1913).

Na inspiração há uma ação coordenada entre os cricotiroideos e os cricoaritenóideos posteriores. Enquanto os primeiros aumentam a dimensão longitudinal da glote (*glottis*), os segundos fazem abdução das cordas vocais, momentos antes de o diafragma descer, o que leva ao alargamento da glote nos sentidos antero-posterior e lateral, permitindo a entrada do ar (Rosa Roque Farinha, 1998). Os cricoaritenóideos posteriores são importantes nas respirações profundas, pois são os únicos abdutores das cordas vocais. Se a inspiração é muito profunda, são os cricoaritenóideos laterais que permitem afastar, ainda mais, as cordas vocais.

Se a parte membranosa está unida (cricoaritenóideos laterais tensos) e a cartilaginosa não (aritenóideu transversal relaxado), as cartilagens aritenóideas estão afastadas deixando um orifício por onde se escapa o ar. É a posição das cordas vocais na respiração tranquila e quando murmuramos (Moore, 2001; Pina, 2004).

A atuação de forma seletiva sobre as cordas vocais dos principais adutores, os cricoaritenóideos laterais e os cricotiroideos, e a sua coordenação com o aritenóideu transversal e os tiroaritenóideos (principais relaxantes que controlam a forma e rigidez), regulam a tensão daquelas, permitindo-lhes vibrar com a passagem forçada do ar, durante uma conversa ou no canto

(Moore, 2001). Os tons baixos são produzidos quando as cordas vocais estão juntas, com grande área de contacto, mas pouca rigidez. Nos tons altos as cordas ficam muito rígidas e com uma fina fenda entre elas (Rosa Roque Farinha, 1998). Para a dicção e modulação das palavras são fundamentais a abertura da boca e os movimentos da língua.

A inervação simpática é assegurada por ramos do plexo carotídeo, formado por nervos vindos da cadeia simpática latero-vertebral (*truncus sympatheticus*). A parassimpática depende do vago (*nervus vagus*), que nasce da parte média do núcleo ambíguo (*nucleus ambiguus*) (Testut, 1979, pág. 159-172), através dos seus ramos colaterais, o laríngeo superior e o laríngeo recorrente (Bernardes, 2010).

O nervo laríngeo superior origina-se no gânglio inferior (*ganglion inferius*), desce ao lado da faringe e atrás da artéria carótida interna e divide-se em dois ramos: o interno (*R. internus*), sensitivo, que inerva a prega aritenóideia e o interior da laringe até à prega vocal; e o externo (*R. externus*) que inerva o músculo cricótiloideu e o constritor inferior da faringe (Gray, 2000). O laríngeo superior dá origem a um ramo fino que desce e se anastomosa ao ramo sensitivo do nervo laríngeo recorrente, o ramo comunicante com o nervo laríngeo recorrente (*R. communicans cum nervo laryngeo recurrente*), formando a ansa de Galeno (Testut, 1979, pág. 169).

Os nervos laríngeos recorrentes nascem dos nervos vagos na região superior do tórax e têm trajetos e distribuições semelhantes, exceto na sua origem. À esquerda o recorrente faz uma ansa à volta do arco da aorta, aproximadamente a nível de D4-D5 e à direita à volta da artéria subclávia (D1-D2) (Moore, 2001). Em ambos os lados sobe no ângulo entre a traqueia e o esófago até à tiroide (Fig. 1.22), passa entre esta e a traqueia para atingir os músculos intrínsecos da laringe (Bernardes, 2010). Este trajeto justatiroideu será desenvolvido mais à frente, pois apresenta grandes variações anatómicas.

O NLR inerva todos os músculos intrínsecos da laringe exceto o cricótiloideu. Antes de entrar neste órgão divide-se em cinco ramos

terminais: o ramo anastomótico com o ramo descendente do nervo laríngeo superior, que forma a ansa de Galeno; e os restantes quatro dirigem-se para os músculos, por ordem de saída das ramificações, cricoaritenóideu posterior, aritenóideu, cricoaritenóideu lateral e tiroaritenóideu (Testut, 1979).

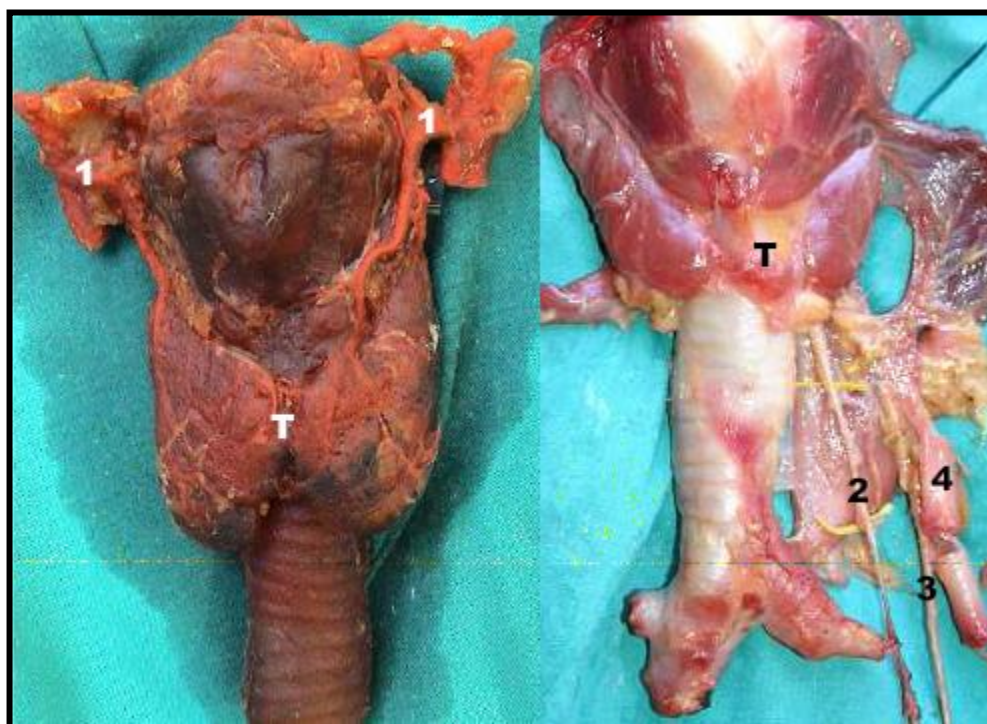


Figura 1.22 - Laringe, glândula tiroideia (T) e traqueia de cadáver, vista anterior: 1- artéria tiroideia superior; 2- nervo recorrente; 3- nervo vago; 4- artéria carótida comum esquerda. (Bernardes, 2010)

Em relação à inervação do músculo cricoaritenóideu posterior (CAP), Maranillo (2005) verificou que em 100% dos casos de disseção de cadáveres humanos, era feita pelo ramo anterior do NLR, facto com o qual Serpell (2009) concordou plenamente, tendo-o confirmado por eletromiografia. Encontrou 36% de nervos recorrentes que se bifurcavam, sendo a distância média entre o ponto de bifurcação e a entrada no cricofaríngeo de 18mm (5-32mm) e 17mm (5-33mm), respetivamente à

direita e à esquerda. Kandil (2011) também demonstrou que as fibras motoras do NLR estão no ramo anterior, sendo o posterior apenas sensitivo. Maranillo (2003) também detetou que em 4% dos casos chegava ao CAP um pequeno nervo vindo do ramo anastomótico, mas que era sensitivo e não motor. Ao contrário da maioria dos autores, só em 30% das disseções, a inervação dos músculos pares da laringe, era igual nos dois lados. Debnath (2003), também em estudo no cadáver, mostrou que era possível dissecar os ramos extralaríngeos do NLR, que os ramos adutor e abductor tinham 0,7 e 0,8mm, respetivamente. Habitualmente só detetou um ramo para o CAP, mas sempre que existiam vários um era dominante. Brok (1999), efetuou estudos eletromiográficos per-operatórios e demonstrou que o NLR emitia sempre um ramo para o músculo cricofaríngeo, componente maior do esfíncter esofágico superior, e, na maioria dos doentes, para o constritor inferior da faringe, pelo que também interferiria na deglutição.

O nervo laríngeo recorrente é essencial para a fonação e respiração, já que comanda quase todos os movimentos dos músculos da laringe. Segundo Kingham (2006) um quarto (1/4) dos axónios motores do NLR enervam o CAP e os restantes os músculos adutores. Promove uma regulação fina da fonação, deglutição e reflexo da tosse. Daí a importância da sua preservação durante a cirurgia tiroideia.

1.2.2 Anatomia da tiroide do homem

A glândula tiroideia tem a forma de um H (Fig. 21), sendo constituída por dois lobos laterais (*lobuli gl. thyreoideæ*) em forma de gota, com cerca de cinco centímetros de altura, três de largura e dois de espessura, unidos por um istmo central (*isthmus gl. thyreoidea*), bastante mais estreito (cerca de 1,3 cm de altura). Habitualmente, o bordo superior deste situa-se a nível do primeiro anel da traqueia.

Localiza-se na região anterior do pescoço, à frente da traqueia e do esófago, entre as artérias carótidas primitivas, atrás dos músculos infra-

hioideus (Fig. 1.23) e das fáscias média e superficial do pescoço, tecido celular subcutâneo e pele. É um órgão carnudo e mole, aderente à traqueia e que a rodeia na metade anterior. Tem uma cápsula verdadeira de tecido conjuntivo, em continuidade com os septos, que envolve toda a glândula. E uma cápsula falsa, externa àquela, que deriva da fáscia pré-traqueal, bem desenvolvida anterior e lateralmente, mas mais fina e solta atrás. Uma parte mais espessa desta fáscia, que fixa cada lobo à cartilagem cricoideia, é conhecida como ligamento de Berry (Skandalakis, 2004).

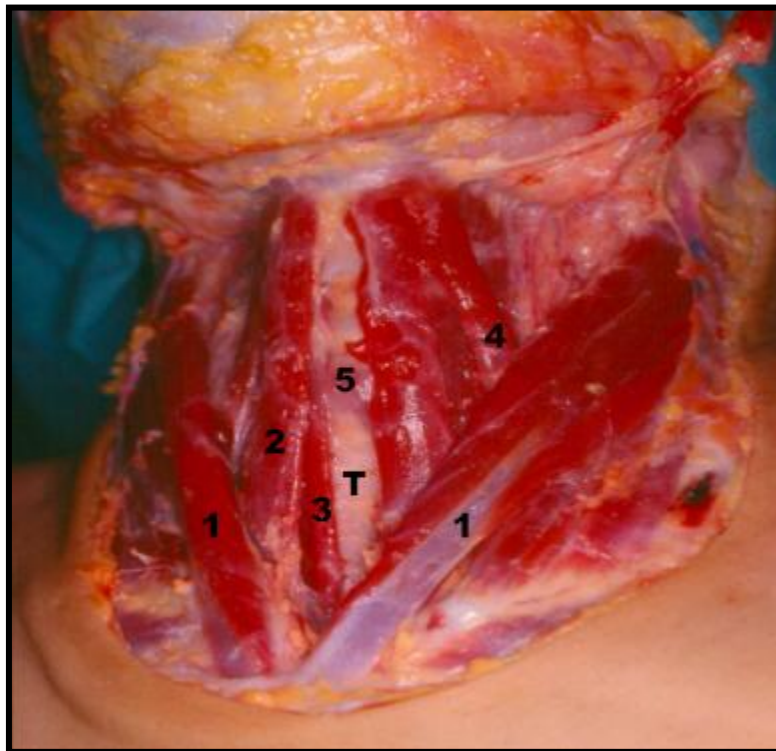


Figura 1.23 - Traqueia (T) de cadáver vista anterior: 1 - músculo esternocleidomastoídeo; 2 - músculo esternohioideu; 3 - músculo esternotiroideu; 4 - músculo omohioideu; 5 - glândula tiroideia. (Bernardes, 2010)

A tiroide é vascularizada pelas artérias tiroideias superior e inferior. A primeira nasce da artéria carótida externa, dirige-se para baixo e para a frente, até atingir o polo superior da tiroideia. A artéria tiroideia inferior nasce em geral do tronco tirocervical, mas em 15% dos casos diretamente

da artéria subclávia. Sobe atrás da artéria carótida e da veia jugular interna e após perfurar a fáscia prevertebral divide-se em dois ou mais ramos (Skandalakis, 2004). Desenvolverá as suas relações com o nervo laríngeo recorrente no capítulo VISUALIZAÇÃO DO NERVO LARÍNCEO RECORRENTE.

A drenagem venosa é feita por três pedículos - superior, médio e inferior. O nome indica o local onde abandonam a tiroide e só as veias do pedículo superior têm relação com a artéria tiroideia superior.

1.2.1 Anatomia da laringe da cabra

O modelo experimental escolhido para ensaiar um novo método para reconstrução do nervo laríngeo recorrente foi a cabra, pelo que apresentará um resumo da anatomia normal deste animal.

A laringe da cabra é volumosa, inteiramente situada no pescoço, localizando-se a cartilagem cricoideia na transição da sexta com a sétima vértebras cervicais, enquanto no homem se projeta na parte inferior do corpo da sétima (Fig. 1.24). É inervada por ramos do nervo vago, que também nasce do núcleo ambíguo (Barazzoni, 2005) como no homem, o laríngeo cranial e o laríngeo recorrente. O primeiro (laríngeo superior no homem) dá um colateral interno e um externo. Este inerva os músculos tirofaríngeo e cricotiroideu e dá um ramo que penetra na glândula tiroide. O interno cursa pela região ventral da laringe e divide-se em dois ramos: um para músculos da faringe e, o mais caudal, sobre o cricoaritenóideu dorsal divide-se dando um ramo que se junta ao nervo esofágico e outro ao nervo laríngeo recorrente (Getty, 2005) (correspondente ao ramo anastomótico de Galeno no homem).

Aquando do desenvolvimento embrionário do coração da cabra a nível cervical, os nervos laríngeos recorrentes direito e esquerdo dirigem-se para a laringe, passando ventralmente ao 6º arco aórtico. Quando se dá o alongamento do feto, com a descida do coração para a cavidade torácica, os nervos são arrastados: à esquerda pelo 6º arco aórtico que vai originar o tronco pulmonar, mantendo a ligação à aorta via ducto arterioso, precursor

do ligamento arterioso que prende o nervo; e à direita, os 5° e 6° arcos desaparecem, pelo que o nervo fica ancorado no 4°, que origina a artéria subclávia direita.

Assim, os nervos larínges recorrentes direito e esquerdo (Fig. 1.24, 10) originam-se a partir do nervo vago a nível torácico. O ramo esquerdo é emitido a nível do mediastino médio, junto à base do coração, contorna o arco aórtico e ascende para a laringe em estreita relação com o esófago cervical. Por outro lado, o nervo laríngio recorrente direito origina-se a

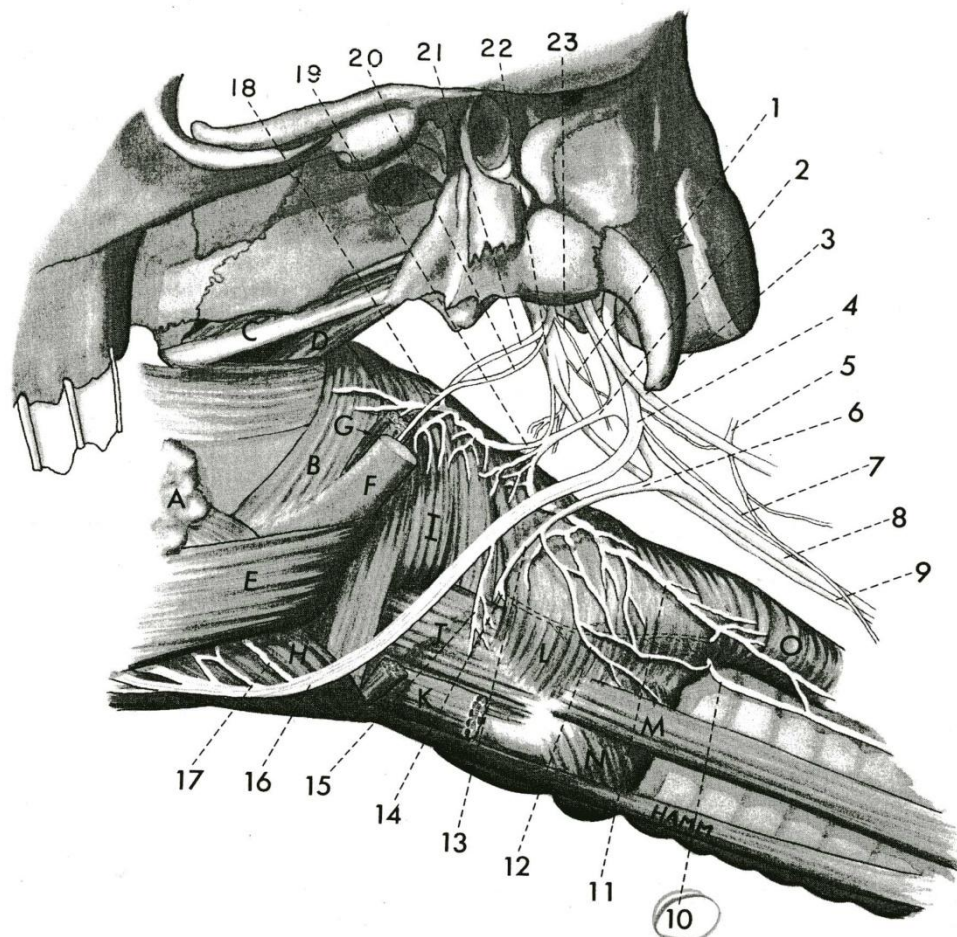


Figura 1.24 - Nervos da laringe e faringe da cabra; vista lateral. L - tirofaríngeo; M - esternohioideu; N - cricotiroideu; O - esófago; 4 e 16 - n. hipoglosso; 5 - n. cervical; 6 - n. laríngio craneal; 7 - ansa cervical; 8 - n. vago; 9 - tronco simpático; **10 - n. laríngio recorrente**; 11 - ramo esofágico; 12 - ramo externo de 6; 13 - ramo interno de 6. (De Godinho, 1968, adaptado de Getty, 2005, pág. 1239).

partir do nervo vago a nível do mediastino cranial, contorna a origem da artéria subclávia direita, passa medialmente ao tronco costocervical e dirige-se para a laringe em estreita relação com a porção cervical da traqueia.

Através do seu ramo terminal, o nervo laríngeo caudal, inerva todos os músculos intrínsecos da laringe, exceto o cricótiroideu, e, como no homem, os cricoaritenóideu dorsal, cricoaritenóideu lateral, tiroaritenóideu e aritenóideu transverso (único ímpar) (Barone, 1997). A cabra não tem o ariepiglótico.

Em estudos na ovelha foi demonstrado, por Hammond (1997) em disseção anatómica, que um ramo do nervo laríngeo recorrente inerva o cricofaríngeo (CF), como Brok (1999) demonstrou no homem. Os registos eletromiográficos do CF após estimulação elétrica do recorrente antes e depois de uma lesão mostraram perturbação das fases precoces da deglutição, mas não afetaram as outras fases, que são comandadas pelo plexo faríngeo.

A produção dos sons vocais na cabra é muito semelhante à do homem. Nasce também na laringe, mas principalmente a nível da glote. A coluna de ar nos brônquios e traqueia é posta sob pressão por breves encerramentos da glote, mas quando expelida e consoante a tensão das cordas vocais, provoca sons (Barone, 1997). O tom é controlado pela espessura, comprimento e tensão das pregas vocais, pelo que é variável e, em certa medida, determinado por características individuais da anatomia da laringe (Dyce, 2002). Na cabra a importância da língua e boca na produção da voz é menos importante que no homem. Nos mamíferos domésticos as cavidades nasais assumem papel mais preponderante (Barone, 1997).

Quase todos os músculos da laringe participam na fonação, mas só os cricoaritenóideus dorsais parecem controlar, muito especialmente, a respiração (Barone, 1997), porque são os únicos abdutores das cordas vocais.

1.3 ALTERAÇÕES DA VOZ APÓS TIROIDECTOMIA



Cabeça de carneiro. Cerâmica
Babilónia - Séc. I-II AC
Museu do Louvre, Paris.

1.3 ALTERAÇÕES DA VOZ PÓS-TIROIDECTOMIA

Quando se fala de alterações da voz após tiroidectomia, não se deve esquecer que não são só as lesões do nervo laríngeo recorrente que as provocam. Já antes da intervenção podem existir alterações da voz e da deglutição (41% na série de 208 doentes propostos para tiroidectomia total de Rosato em 2005), que os cirurgiões têm descuidado, mas que podem ser objetivadas por laringoscopia indireta ou medições da intensidade da voz e da sua frequência (Hawe, 1960; Riddell, 1970). Podem ter como causas pólipos, edema ou disfunção das cordas vocais, laringite crónica ou o refluxo gastro-esofágico (Rosato, 2005). Alguns doentes podem apresentar disфонia psicogénica, por terem “um tumor na garganta”, ainda que benigno, sintoma que desaparecerá depois da sua excisão (Meek, 2008). Riddell (1970) descreve casos de parésia de nervos laríngeos por compressão pelos nódulos, afetando as cordas vocais. Por isto, é importante uma avaliação pré-operatória completa dos doentes a submeter a tiroidectomia, informando-os de lesões já existentes e evitando injustificados problemas médico-legais.

Para além das lesões dos nervos laríngeo superior e recorrente podem verificar-se disfonias e transtornos da deglutição por compressão dos músculos suspensores da laringe ou dos cricotiroideos, afastamento excessivo (Sinagra, 2004; Meek, 2008) ou secção dos músculos pré-tiroideos durante a intervenção cirúrgica (Rosato, 2005), bem como consequência da intubação oro-traqueal (Riddell, 1970). Serpell (2011) mostrou que o diâmetro do recorrente aumenta durante a tiroidectomia de 0,71mm para 1,95mm, em média, o que não justifica as lesões temporárias, mas pode ser responsável por alterações da voz quando não foi provocado dano no nervo. Em 47 mulheres operadas de tiroidectomia sem lesão per-operatória daqueles nervos, Debruyne (1997) detetou alterações da voz falada (não cantada), principalmente na frequência, nas

doentes submetidas a tiroidectomia total, mas não nas que só foram operadas de lobectomia, tendo aquelas recuperado, quase todas, até ao 15º dia. Também refere que a alteração da vascularização da laringe, após a excisão da tiroide e os problemas psicológicos pós-operatórios, bem como o edema da mucosa pelo tubo endotraqueal, podem condicionar modificações transitórias da voz. No entanto, em trabalho original, Pereira e Sitges-Serra (2003), comparando séries de doentes submetidos a tiroidectomia e a colecistectomia, demonstram que, a longo termo, as alterações da voz não são devidas à intubação. Pensam pelo contrário, tal como Lombardi (2006), que para além dos processos de cicatrização, hematomas ou fibrose, serão determinantes as lesões de pequenos nervos anastomóticos entre o NLR e o ramo externo do nervo laríngeo superior e/ou das anastomoses com a cadeia simpática cervical, que participam na inervação autonómica, sensitiva e motora das estruturas faríngea e laríngea. Da mesma opinião é Steinberg (1986) que mostrou que a inervação motora e sensitiva da laringe inferior às cordas vocais, da faringe inferior, do esófago e da traqueia cervicais é suportada pelo NLR e seus ramos e pelas anastomoses simpáticas. Neste contexto é muito provável que após excisão da tiroide e secção de muitos destes ramos nervosos, a voz tenha alterações.

As principais queixas são a fadiga durante a fonação (Sinagra, 2004) e a dificuldade em engolir (Lombardi, 2006). Segundo este autor as perturbações da deglutição são referidas mais frequentemente que as da voz e são mais duradouras.

Será ainda de mencionar o estudo de Stojadinovic (2002) que executou testes acústicos, aerodinâmicos, glotográficos e videostroboscópicos em 46 doentes submetidos a tiroidectomia. Verificou que 84% tinham, pelo menos, um parâmetro alterado. Destes só 30% declararam ter sintomas precoces, como sensação de estrangulamento, e 14% referiram-nos tardiamente (aos três meses). Todos estes últimos doentes tinham três ou mais testes alterados.

Todos os autores estão de acordo em considerar que, desde que não haja lesão nervosa per-operatória, estas perturbações serão transitórias e deverão desaparecer entre os 15 dias (Debruyne, 1997) e os três (Sinagra, 2004) ou 12 meses (Rosato, 2005; Lombardi, 2006; Meek, 2008).

Por todas as razões, a fim de prevenir questões médico-legais, é muito importante informar o doente da provável existência destes problemas pós-operatórios e incluí-los no consentimento informado.

Também nesta matéria tentou ter o máximo de parâmetros que validassem o método a ensaiar. Considera que a análise da voz é importante, mas não se encontra publicado, tanto quanto é do seu conhecimento, qualquer método que estude a voz da cabra. Ainda assim e porque no homem se trata dum parâmetro relevante, quiçá o mais importante para o doente, decidiu efetuar a gravação do balido antes e após as intervenções, para análise posterior. Como o fazer? Após contactos com especialistas em análise da voz do homem e por sua sugestão, adaptámos parâmetros humanos à voz das cabras, como explicará no capítulo Animais e Métodos.

1.4 VISUALIZAÇÃO DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE



Tapeçaria de Michol (pormenor)
Cabre atacada por ursos
Rezidenz, Munich.

1.4 VISUALIZAÇÃO DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE

Embora alguns cirurgiões sejam seguidores de Kocher e de Crile e executem uma lobectomia tiroideia sem ver o nervo laríngeo recorrente, considera que, a partir de Lahey, esta atitude não se justifica. No entanto, na Europa, só na década de 70 do século XX, aqueles princípios tiveram eco, defendidos por Blondeau (1971), El Okbi (1975) e Proye (1980).

Para além dos argumentos apresentados na parte final do sub-capítulo INTRODUÇÃO HISTÓRICA, a justificação encontra-se em vários artigos da literatura internacional, quando se referem à lesão definitiva do NLR: de 0 a 3% se o nervo é visualizado (Lahey, 1938b; Hawe, 1960); de 2 a 5% se não é procurado (Blondeau, 1971; Lahey, 1938b; Riddell, 1970); e 1,3% se o cirurgião só o faz nos últimos milímetros (Paineau, 1983). Quando comparamos séries executadas pelos mesmos autores, visualizando ou não o nervo, ainda se torna mais elucidativa a diferença: Lahey (1938b) 0,3% vs 1,6%; Riddell (1970) 0,55% vs 2%; Blondeau (1971) 3% vs 5%; Silveira (1995) 0,3% vs 2,8%.

1.4.1 Variações anatómicas do NLR

Estabelecida a necessidade da visualização sistemática do NLR, vários investigadores orientaram as suas pesquisas, em trabalhos de dissecação per-operatória ou em autópsia, para o estudo do trajeto do NLR na região tiroideia, tentando definir alguns pontos de referência que ajudassem à sua localização. Mas esta é muito variável durante o trajeto na região cervical (Silveira, 1995), não só de doente para doente, como à direita e à esquerda. Existem, com efeito, variações anatómicas muito numerosas, não só do nervo, como da artéria tiroideia inferior (ATI) e da relação entre as duas estruturas:

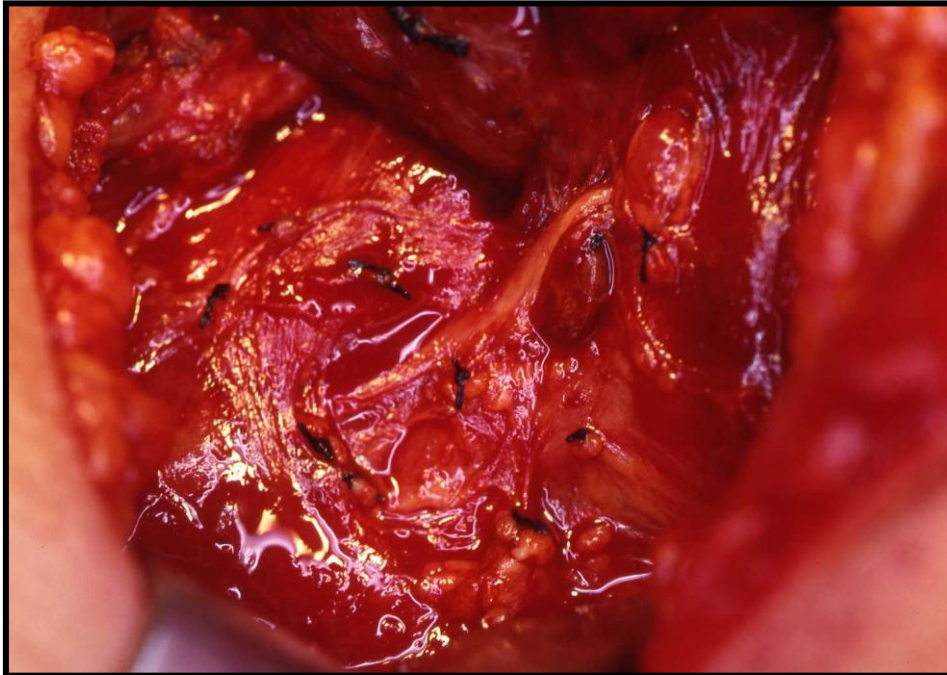


Figura 1.25 - NLR intracapsular à esquerda (fotografia per-operatória).



Figura 1.26 - Nervo laríngeo recorrente não recorrente (fotografia per-operatória).

. O nervo laríngeo recorrente pode ser *intracapsular*, ou seja encontrar-se no interior da cápsula tiroideia e, aquando da luxação do lobo, sofrer estiramento e ser seccionado (Silveira, 1995) (Fig. 1.25);

. Também pode *não ser recorrente* (Fig. 1.26). Se houver uma malformação da emergência da artéria subclávia direita e esta nascer à esquerda, o nervo laríngeo recorrente deixa de o ser, já que não existe a ansa à volta da artéria no tórax. O nervo aparece na região tiroideia de cima para baixo e de fora para dentro, dirigindo-se aos músculos da laringe que inerva (Reed, 1943; Sanders, 1983; Silveira, 1995). Lahey (1944) descreve duas variantes desta anomalia: a) nervo que sai do vago e entra na laringe ao mesmo nível, por cima da ATI (caso da Fig. 25); b) origem alta mas com ansa passando por baixo da artéria tiroideia inferior e depois subindo para a laringe. Toniato (2004), que numa revisão de 6000 tiroidectomias em 20 anos encontrou 31 casos (0,51%) de NLR não recorrente, engloba ambas as variantes no tipo 2 (2a e 2b) e descreve um tipo 1, em que o nervo corre junto aos vasos do pedículo superior da tiroide. Ainda sugere, concordando com Devèze (2003), que se suspeite desta variação anatómica se o doente apresenta *disfagia lusoria*, sintoma devido a uma artéria subclávia direita retrosternal aberrante, e propõe a utilização de ecodoppler para o diagnóstico. Toniato também alerta para a possibilidade de estas alterações se verificarem à esquerda, o que só acontece nos doentes com *situs inversus*. Recentemente Tateda (2008) descreveu um caso de nervo não recorrente sem anomalia vascular, o que coloca esta situação como entidade nosológica;

. Se, em regra, o NLR se apresenta com um tronco único, Sun (2001), em 100 disseções cadavéricas, descreveu dois casos de duplo tronco e vários autores (Lahey, 1944; Riddell, 1970; Blondeau, 1971; Flament, 1983; Silveira, 1995; Sun, 2001; Hisham, 2002; Yalcin, 2008; Sancho, 2008; Cernea, 2009; Casella, 2009) relataram *ramificações precoces do nervo* (antes de entrar nos músculos da laringe) *em dois* (Fig. 1.27), *três* (Fig. 1.28), *quatro e mais ramos* e em percentagem variável de casos. O último autor relata, inclusive, que teve mais lesões definitivas do nervo nos

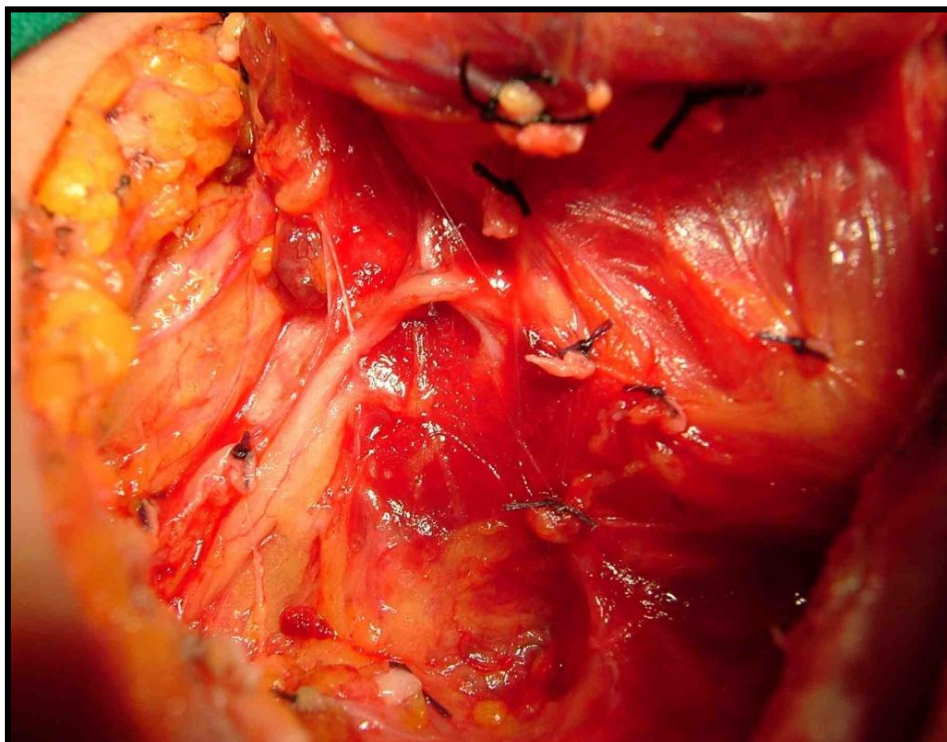


Figura 1.27 - Recorrente bifurcado à esquerda (fotografia per-operatória).

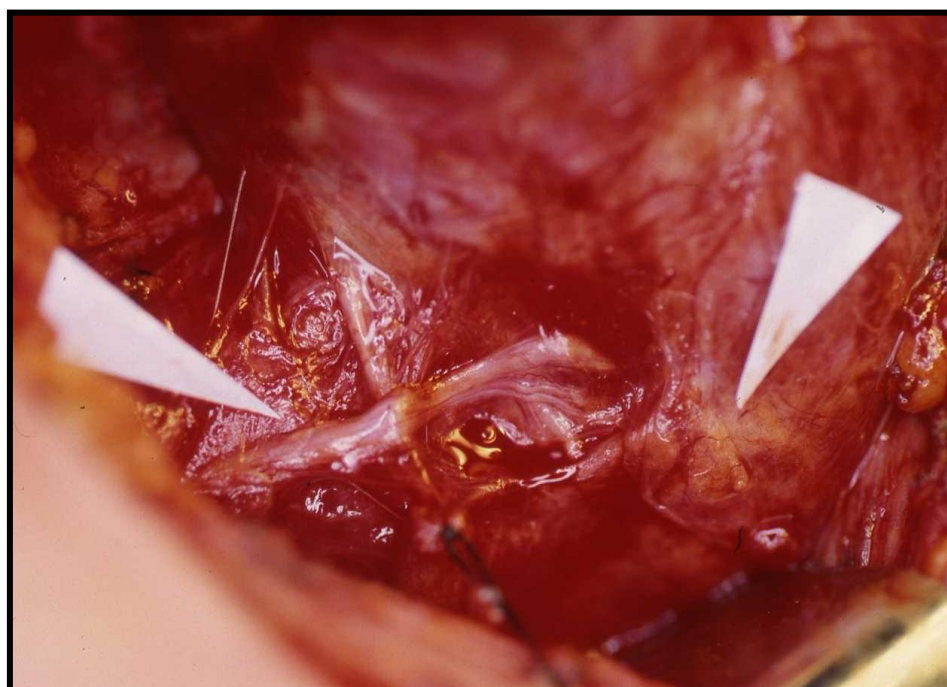


Figura 1.28 - Recorrente trifurcado à esquerda (fotografia per-operatória).

doentes com ramificações precoces. As variações são tantas, que Yalcin (2008) e Skandalakis (2004) propõem o nome de nervo laríngeo inferior para substituir o de laríngeo recorrente, a exemplo da designação do laríngeo superior, que é aceite por todos os autores. Serpell (2009), em 838 observações do NLR, 432 à direita e 406 à esquerda, encontrou, respetivamente, 111 (25.7%) e 93 (22,9%) casos de bifurcações. A distância média desta à entrada no cricofaríngeo, foi de 18mm (5-32) à direita e 17mm (5-33) à esquerda. Em trabalho mais recente (Serpell, 2010), considerando 977 disseções, para além de revisão da literatura, localizou, em todos os casos, o nervo recorrente entre um plano vascular onde se encontram a artéria tiroideia inferior, a paratiroide superior e o tubérculo de Zuckerkandl e outro plano mais medial, o do ligamento de Berry. Refira-se ainda Kandil (2011) que numa série de 137 visualizações do NLR, registou 34% de ramificações extralaríngeas: 59% à direita e 41% à esquerda e a distância da bifurcação à membrana cricotiroideia foi de, respetivamente de 8,3 +/- 2,5mm e 7,5 +/- 1,8mm. Valores substancialmente diferentes dos resultados de Serpell!

1.4.2 Variações anatómicas da ATI e das relações com o NLR

. Sherman (2003) publicou um caso de *ausência da artéria tiroideia inferior* e, em revisão bibliográfica, verificou que esta variação anatómica era descrita em 1 a 6% dos casos. O território que aquela artéria deveria vascularizar pode ser suprido pela artéria tiroideia inferior do lado oposto (Sherman, 2003), pela artéria tiroideia superior homolateral (Faller⁴, 1947) ou por ramo originado nas artérias carótida comum (Arcuri, 1990), na subclávia (Faller, 1947), na torácica inferior ou, ainda, na vertebral do espaço C2-C3 (Weiglein, 1996);

. Não é possível estabelecer uma *relação preferencial do nervo recorrente com a artéria tiroideia inferior*, mas verificamos que existe alguma relação

⁴ Citado em artigo de Sherman, 2003.

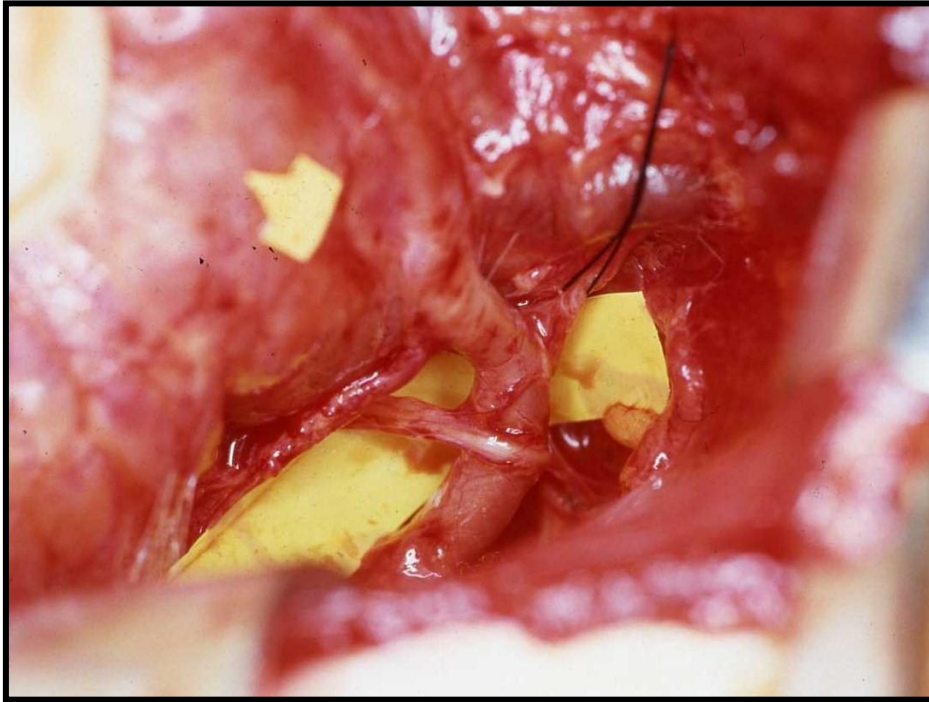


Figura 1.29 - Recorrente cruzando pela frente o tronco da ATI que se bifurca à esquerda (fotografia per-operatória).

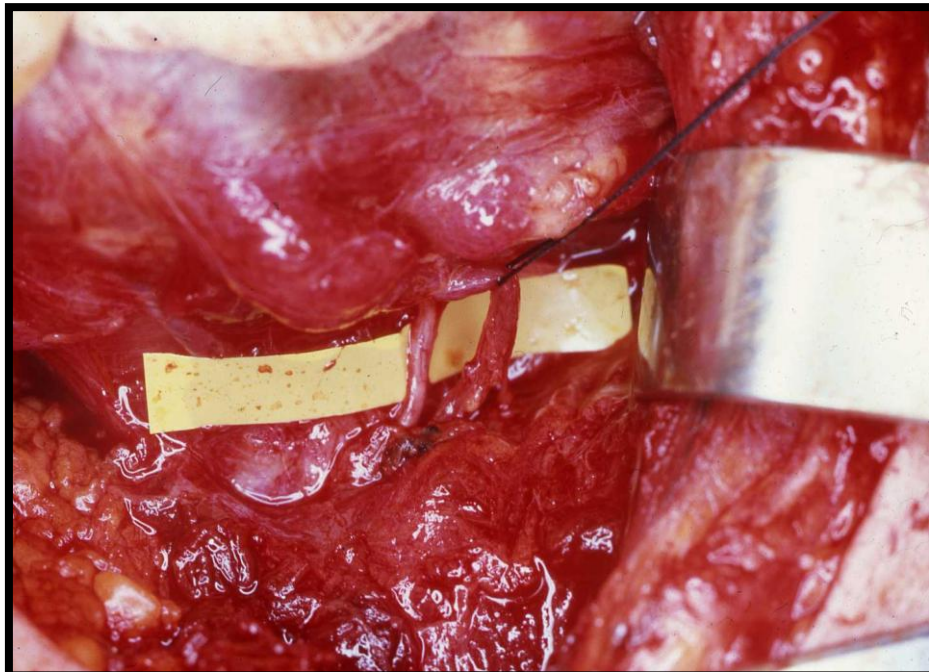


Figura 1.30 - Recorrente cruzando por trás o tronco da ATI (tracionado por seda) à esquerda (fotografia per-operatória).

entre os dois em 95,8% (Makay, 2008) a 99,4% dos casos (Silveira, 1995). O NLR pode cruzar à frente (Fig. 1.29) ou atrás (Fig. 1.30) do tronco da artéria mas, também, passar à frente, atrás ou entre os ramos da artéria que se divide em dois (Fig. 1.31), três ou quatro ramos (Reed, 1943; Blondeau, 1971; Silveira, 1995; Campos, 2000, Poyraz, 2001). Aduza-se que, em 71,6% dos casos à direita e em 85,3% à esquerda para Silveira (1995) e, respetivamente em 88,2% e 91,2% para Makay (2008), o nervo relacionou-se com o tronco da artéria, passando atrás ou à frente.

1.4.3 Marcos anatómicos para visualização do NLR

Tendo em conta que esta referência anatómica (ATI) ajuda à identificação do nervo, mas não é fidedigna e, que nesta região, como em geral na anatomia, a variabilidade é a regra (Reed, 1943; Blondeau, 1971; Flament, 1983; Silveira, 1995; Campos, 2000; Sun, 2001; Maranillo, 2003 e 2005; Polednak, 2006; Yalcin, 2008; Makay, 2008), vários autores procuraram outros marcos anatómicos para aumentar a segurança na preservação do NLR, durante a tiroidectomia;

. Frazier (1924), Hawe (1960), Wang (1975), El Okbi (1975), Flament (1983) e Uen (2006) consideram que o *cornio inferior da cartilagem tiroideia* pode representar uma excelente ajuda para localizar o nervo laríngeo recorrente, já que apenas nos casos (não dizem quantos) em que nódulos tiroideus empurravam o nervo, não havia relação entre estas estruturas.

. El Okbi (1975) encontrou sempre o NLR no *diedro interno, formado pela veia tiroideia inferior e a cadeia linfo-ganglionar posterior à veia*, mas outros autores, como Proye (1980) e Polednak (2006) aconselham a sua visualização em todo o trajeto cervical.

. Simon (1943) descreve um *triângulo invertido, cuja base superior é a artéria tiroideia inferior, o lado externo a carótida comum e o interno o nervo laríngeo recorrente*, ao qual dá uma importância idêntica à do triângulo de Calot, na preservação daquele nervo, na localização da ATI e onde se localiza a paratiroide inferior.

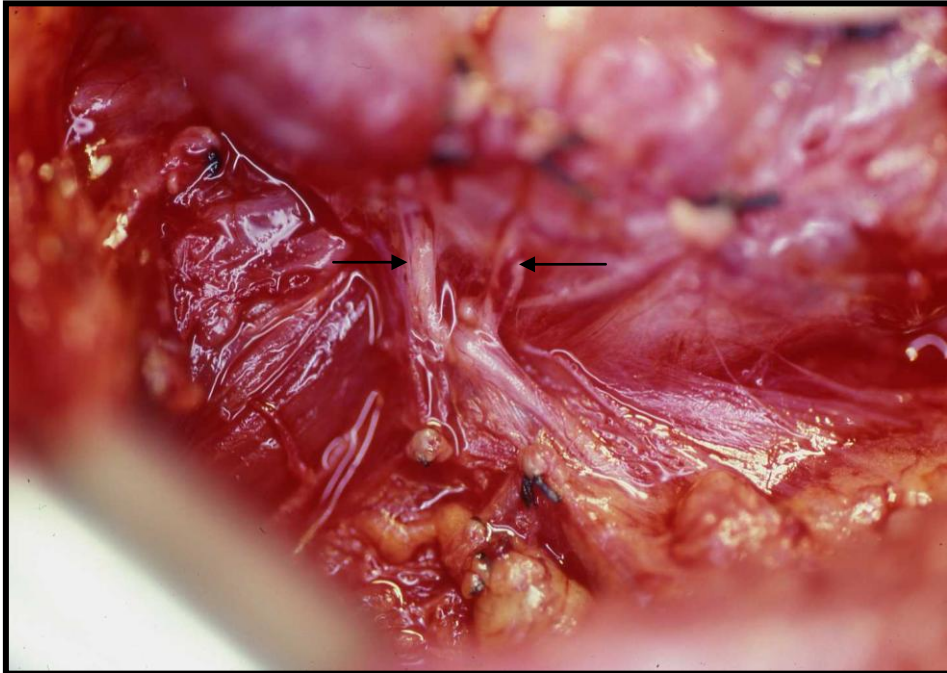


Figura 1.31 - Recorrente passando entre os ramos da ATI que se bifurca (setas pretas) à direita (fotografia per-operatória).

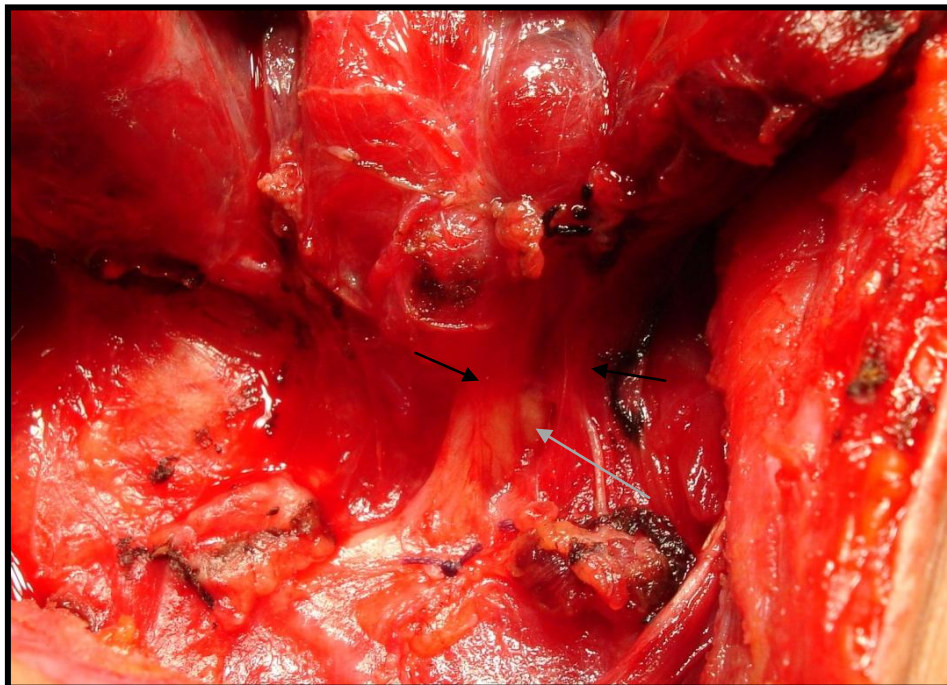


Figura 1.32 - Recorrente (seta cinzenta) dentro do ligamento de Berry (setas pretas) à esquerda (fotografia per-operatória).

. O *ligamento de Berry* (Fig. 1.32) é outra referência considerada. Sasou (1998) numa série de 689 disseções per-operatórias e Çakir (2006) em 130 realizadas no cadáver verificaram que, o nervo estava sempre localizado numa posição lateral e posterior ao ligamento e que nunca o penetrava, nem à glândula tiroideia. Serpell (2009) que, como já se disse, encontrou 30% de bifurcações do nervo laríngeo recorrente, refere que este local está relacionado com o ligamento de Berry e se situa um a dois centímetros antes da entrada nos músculos da laringe. Já Wafae (2009), em dez laringes conservadas em formol (20 disseções), detetou apenas 45% de contactos do nervo com o ligamento.

. Outros autores consideram que o *tubérculo de Zuckerkandl* (TZ) tem relações constantes com o NLR e com a paratiroide superior, mas não estão de acordo quanto há probabilidade da sua existência. Enquanto Musajo (1989) detetou o TZ em todas as disseções, Gauger (2001) em 63%, Kaisha (2011) em 58,9%, Page (2009) só o conseguiu visualizar em 7,04% e apenas no lado direito. Em outros trabalhos nem sempre é identificado o TZ: desde Conzanzo (2005) que o encontrou "na maioria das vezes" com predominância à direita; a Gravante (2007) em 63% dos casos; ou Hisham (2002) em 73,7%; até Yun (2008) que o descreve em 95,9% à direita (lado em que o NLR era posterior em 92,8%) e 95,1% à esquerda (NLR posterior em 90,9%). Delbridge (2003) alerta para a possibilidade de o TZ esconder o NLR, facilitando a lesão, se o cirurgião estiver desprevenido.

. Shindo (2005) e Lee (2009) estudaram o *ângulo formado pelo nervo laríngeo recorrente com o sulco traqueo-esofágico* e chegaram a conclusões muito semelhantes. Estas estruturas formam, respetivamente, um ângulo menor que 30º em 76,8% e 80% à esquerda e entre 15º e 45º em 77,9% e 78,6% à direita.

. Por fim, Çakir (2006) localiza com precisão o nervo na *interseção de três linhas* que passam de 11 a 12 mm do corno inferior da cartilagem tiroideia, de 22 a 24 mm do tubérculo inferior da mesma cartilagem e, a mais anterior, de 26 a 28 mm do arco da cartilagem cricoideia.

. A única referência anatômica constante que o Autor encontrou foi a *íntima relação entre o nervo e a glândula tiroideia, nos quatro a seis milímetros antes da entrada daquele nos músculos da laringe* (Fig. 1.33), independentemente do tamanho dos nódulos (Silveira, 1995). Consgo concordam, embora não referindo aquela distância, Skalicky (2007) e Wafae (2009) que referem contacto em 80% dos casos estudados.

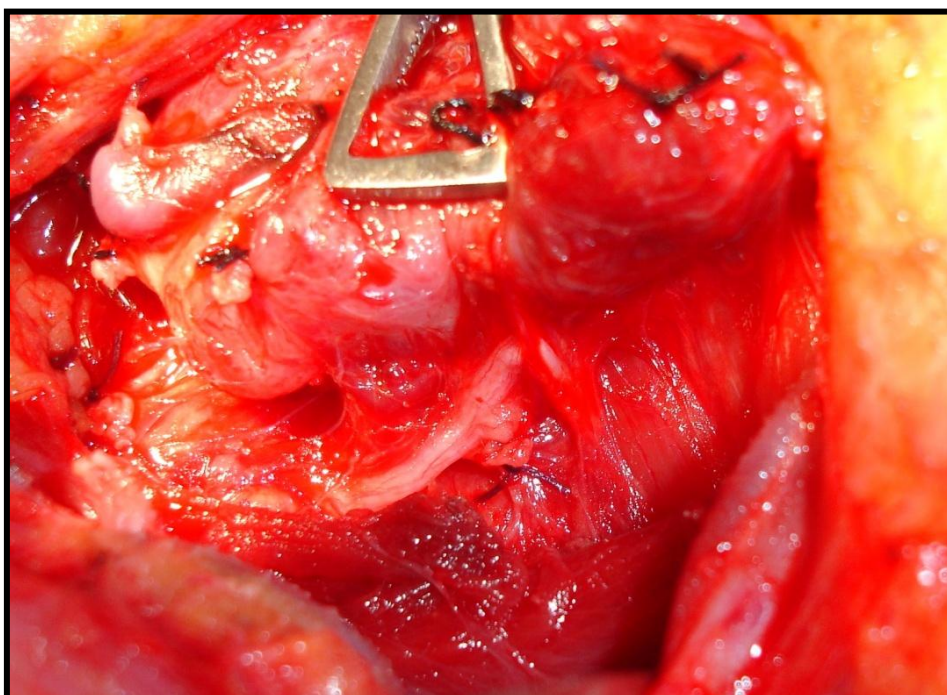


Figura 1.33 - NLR junto à tireoide à esquerda, 5mm antes de entrar nos músculos da laringe (fotografia per-operatória).

O fracasso na localização precisa do NLR levou a que surgissem tentativas no sentido de o localizar, antes mesmo de o visualizar.

1.4.4 Estimulação per-operatória

Em 1944, Lahey propõe a palpação per-operatória do nervo, que considera ser mais fácil do que parece. Aconselha leve tração do lobo tiroideu e afastamento da carótida para fora, para palpar o nervo na região da artéria tiroideia inferior. Foi seguido por outros autores como Flament (1983) e

Altorjay (2009), em cujas mãos este método se revelou útil em 81,4% dos casos. No entanto Tomoda (2006), em 2197 disseções do NLR, não o considera particularmente útil para predizer, com segurança, quais os doentes com lesão definitiva do nervo após a tiroidectomia, já que mesmo sem contração per-operatória e paralisia da corda vocal no pós-operatório imediato, mas com preservação visual da integridade do recorrente durante a intervenção, muitos doentes recuperaram a função cerca de um ano depois.

Outro método para exploração per-operatória é a estimulação do NLR. Hawe (1960) efetuava-a com sonda romba e laringoscopia. Riddell (1970) propôs a eletroestimulação nervosa com palpação laríngea, pois defendia que a visualização do nervo não era sinónimo da sua integridade. Ambos provocavam estimulação do nervo após a primeira lobectomia e, se estivesse indicada a tiroidectomia total, só a completavam caso se comprovasse que aquele estava íntegro. Se não respondesse à estimulação, faziam nova revisão do campo operatório, para identificar eventuais lesões e tratá-las. Se esta fosse confirmada, aconselhavam que não se procedesse à lobectomia contralateral. Randolph (2004) também é adepto da monitorização per-operatória, por eletroestimulação, aconselhando um estímulo de 1mA, já que sempre que o efetuou obteve resposta palpatória com contração muscular, que não condicionou lesões do NLR nem edema da laringe. Neste contexto recomenda que, sempre que a estimulação seja negativa, se faça uma revisão da integridade do nervo. Esta técnica também é aconselhada por Hillermann (2003) e Page (2006), que a realizam tocando o recorrente antes de entrar nos músculos da laringe e efetuando laringoscopia para confirmar os movimentos da corda vocal. Também não detetaram nenhuma complicação relacionada com o método.

Já Dralle (2004 e 2008) defende que a monitorização per-operatória tem valores preditivos positivos tão baixos e variáveis (de 10 a 90%), que não dispensa a visualização. De acordo com esta opinião estão Ardito (2004), Atallah (2009) e Higgins (2011) (meta-análise que incluiu 64 699 nervos em

risco) que não encontraram diferença entre o número de lesões temporárias ou definitivas, verificadas nos doentes monitorizados ou não. O mesmo acontece com Polednak (2006), chegando este autor “ao extremo” de dizer que nem a artéria tiroideia inferior deve servir de referência. O nervo deve ser identificado e pode estar em qualquer local. Este método tem melhorado a sua acuidade, porque apareceram aparelhos que otimizaram a interpretação subjetiva, já que, quando se efetua a eletroestimulação, emitem sinal sonoro e visual e registam em papel as contrações da corda vocal. Autores como Chiang (2010) chamam a atenção para a necessidade de uniformizar, não só os procedimentos, mas a interpretação dos sinais de alerta quando aparecem indícios de falta de integridade do nervo. Aquele investigador fez parte de um estudo do International Intraoperative Monitoring Study Group, encabeçado por Randolph (2011), que teve como objetivo standardizar o equipamento a utilizar, a colocação do tubo endotraqueal, os alertas para avaliação da perda de sinal e o algoritmo a seguir para resolver problemas intraoperatórios.

1.4.5 Local de lesão per-operatória

A maior parte dos autores (Crile, 1932, pág. 402; Lahey, 1938a; Riddell, 1970; Blondeau, 1971; Wang, 1975; Spay, 1979; Paineau, 1983; Silveira, 1995; Serpell, 2009) concorda que *o local onde, mais frequentemente, o NLR é lesado, é no último centímetro do seu trajeto antes de entrar nos músculos da laringe, pois se o lobo é grande, aquando da sua tração para dentro e para a frente, o nervo pode ser estirado no local em que está aderente à tiroideia, junto ou dentro do ligamento de Berry (Fig. 1.34), ser confundido com um vaso e laqueado ou simplesmente lesado por tração excessiva. O Autor sempre considerou, concordando com Lahey (1938b), que existem sempre, naquela região, pequenos ramos da ATI perfurantes para a traqueia e junto ao recorrente, que se tracionados podem lacerar-se, provocar hemorragia e, se a sua laqueação não é muito cuidadosa,*

pode ser envolvido o NLR. El Okbi (1975) acha que o polo inferior é mais perigoso, quando se laqueia o pedículo venoso. As alterações anatómicas do percurso do NLR, nomeadamente quando não é recorrente, aumentam a possibilidade de lesão per-operatória. Toniato (2004) em 31 casos de 6000 tiroidectomias teve quatro (12,9%) lesões nervosas, percentagem muito mais elevada que nos casos em que se verifica a recorrência. Este

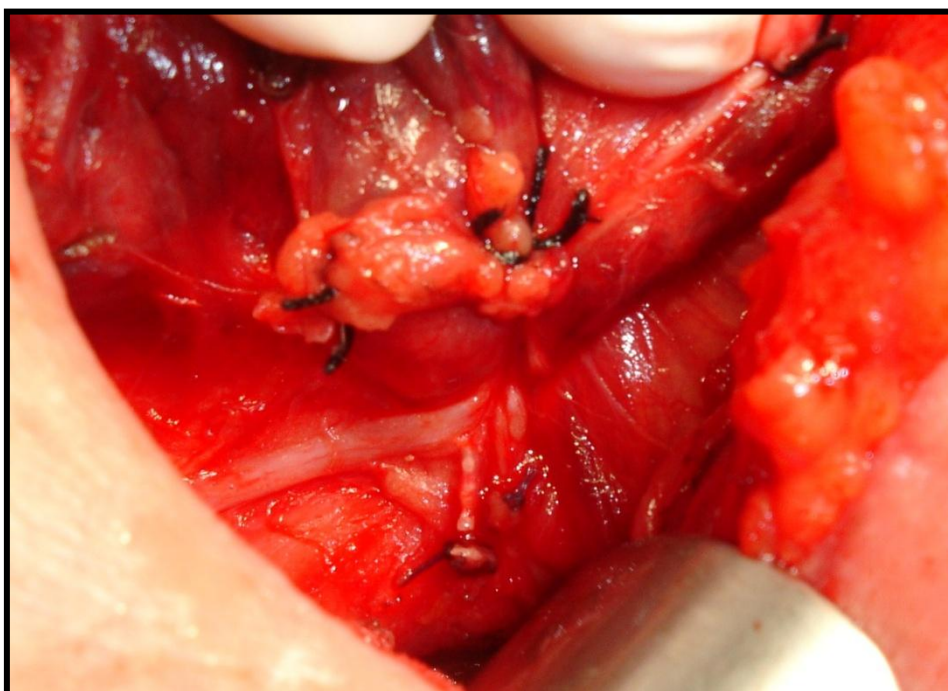


Figura 1.34 - Recorrente um pouco estirado, junto à tiroide, 5mm antes de entrar nos músculos da laringe (fotografia per-operatória).

autor, em artigo publicado em 2010, refere que devemos suspeitar de nervo não recorrente: se o NLR não se identifica na goteira traqueo-esofágica e recomenda a identificação do nervo vago antes da lobectomia; ou se o vago está situado medialmente em relação à artéria carótida comum. De referir ainda o trabalho de Arantes (2004) que, em 24 disseções do NLR em cadáver, verificou que o esquerdo era maior que o direito, respetivamente em média $9,4 \pm 1,6\text{cm}$ e $5,0 \pm 0,3\text{cm}$, pois o trajeto intratorácico daquele é maior. Por este motivo concorda com Frederick A. Collier (discussão em Lahey, 1938b) quando diz que o nervo recorrente

direito é mais facilmente lesado, porque: tem um trajeto oblíquo e desprotegido, enquanto o esquerdo corre no sulco traqueo-esofágico; e, por ser mais curto, resiste menos à tração.

Em boa verdade, o nervo laríngeo recorrente pode ser lesado em todo o seu percurso, pelo que é fundamental conhecer a anatomia e suas variações e, principalmente, não laquear ou coagular qualquer estrutura sem ter a certeza que não se trata do nervo.

Esta variabilidade anatômica também condiciona táticas de tireoidectomia diferentes consoante a experiência individual, que discutirá mais tarde.

Quando este nervo é lesado os movimentos de abdução são mais afetados que os de adução e as cordas vocais ficam em posição mediana, porque, segundo a lei de Semon (Semon, 1913; Vilensky, 2004), estes têm menos controlo voluntário e, em consequência, são mais resistentes a lesões. Se a lesão é unilateral o doente ficará rouco. Mas se for bilateral, verifica-se paralisia de ambas as cordas na região mediana, que origina obstrução total das vias aéreas e pode obrigar, dado o risco vital, a traqueostomia de emergência.

Acresce que, se a maior parte das lesões são involuntárias, outras há que, condicionadas por invasão tumoral de neoplasia da tiroideia ou do esófago, não podem ser evitadas. Abordará este assunto na DISCUSSÃO.

1.5 RECONSTRUÇÃO DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE
- REMOBILIZAÇÃO DA CORDA VOCAL -



Abraham Bloemaert, 1630
Paisagem. Óleo sobre tela
Gemäldegalerie, Berlin.

1.5 RECONSTRUÇÃO DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE

- REMOBILIZAÇÃO DA CORDA VOCAL -

Para introdução deste tema, deve referir que só vai considerar as lesões traumáticas, que atinjam o tronco do NLR isoladamente, sem lesão do nervo laríngeo superior (NLS). A sua causa mais frequente é iatrogénica, na cirurgia da tiroide. Não vai portanto focar o problema do dano simultâneo dos dois nervos, seja per-operatório ou por paralisia espástica dos músculos da laringe, embora alguns métodos de recuperação funcional muscular se apliquem aos dois tipos de lesão. Na lesão simultânea a paralisia afeta todos os músculos intrínsecos da laringe, pelo que a corda vocal fica paralisada lateralmente. São múltiplas as etiologias possíveis (Maisel, 1974), incluindo a cirurgia, bem como as técnicas utilizadas para a sua resolução. Contudo este tema não se enquadra no âmbito deste trabalho. Só se referirá a esta entidade, quando as técnicas cirúrgicas de reconstrução forem semelhantes, se apliquem em ambas as situações ou sejam fruto de investigação no homem ou no animal com interesse para os dois tipos de situações.

1.5.1 Meios físicos

Para resolução da paralisia mediana da corda vocal, principalmente nos casos em que é bilateral, podemos utilizar meios físicos para a obrigar à abdução ou tentar restabelecer o seu movimento por reconstrução nervosa.

No primeiro caso é de referir a fixação lateral, defendida por Ejnell (1984, 1993) e Jóri (1998), principalmente em casos de paralisia aguda bilateral, após excisão de neoplasia da tiroide, evitando a traqueostomia. Se a lesão nervosa é transitória e a corda vocal recuperar o movimento, pode tirar-se o fio abductor, por vezes com recuperação total da motilidade.

Outro método, mais recente, é a proposta de Danino (2000), a aritenoidectomia submucosa. Esta técnica também está indicada quando existe ancilose da articulação cricoaritenóideia ou tumores da cartilagem aritenóideia. Garante bons resultados quanto à respiração e determina pequeno compromisso da fonação, para além de não deixar sequelas na mucosa. Qin (2003) sugeriu a realização de aritenoidectomia subtotal, por CO₂ e microanastomose da mucosa, com idênticos resultados.

Por fim Zealear em 2002 e com Nomura em 2010 experimentaram a aplicação de um elétrodo para estimulação do CAP, compassado com a inspiração. Obtiveram abdução eficaz em todos os cães, sem aspiração de alimentos, porque o estímulo elétrico favorece a regeneração nervosa. Tratando-se de método artificial muito dispendioso será de guardar para situações específicas.

A reconstrução do nervo laríngeo recorrente tem tido, na realidade, duas linhas de investigação: a da sua reconstrução propriamente dita; e os métodos que resultam da pesquisa para reparação dos nervos periféricos. Ambas são baseadas em experimentação animal. As duas linhas pouco se cruzaram, a não ser nas últimas décadas. No entanto, tentando ser mais didático, vai apresentá-las sequencialmente.

A homenagem aos pioneiros destas investigações implica a consulta dos artigos de Christine Schmidt, como autora em 2003 e como coautora de Terry Hudson em 2000, quanto à reconstrução dos nervos periféricos e os de Fumihiko Sato (1978) e de Roger Crumley (1990) quanto à do nervo laríngeo recorrente. Já vêm do século XIX (1880) os trabalhos de Gluck⁵ para reparação dos nervos periféricos com osso, em cavalos, e de Cotterell⁶, em 1892, que, em cães, anastomosou o NLR com o nervo vago do mesmo lado. Ambos teriam obtido resultados satisfatórios.

⁵ Não conseguiu o texto, nem o resumo do artigo publicado em 1880, "Ueber neuroplastik auf dem wege der transplantation" em Arch Klin Chir, 25, 606-616. Referenciado em Hudson, 2000.

⁶ Autor citado por Sato, 1978a.

1.5.2 Pesquisa na reconstrução dos nervos periféricos

Se o NLR está lesado devemos tentar reconstruí-lo ou adotar outro método para reinervar os músculos intrínsecos da laringe. As primeiras opções vão para as técnicas conhecidas, aplicáveis aos nervos periféricos (np), no animal de experimentação e no homem.

Em geral o método mais eficaz para reparar os nervos periféricos é, sempre que possível, a anastomose termino-terminal (T-T) dos topos do nervo lesado, já preconizada por Horsley⁷ em 1909 (1910a) e que Millesi, em 1967, aperfeiçoou utilizando técnica microcirúrgica. Este autor expôs as regras para o sucesso da anastomose nervosa T-T: ressecar o tecido epineural dos topos do nervo; reduzir ao mínimo o traumatismo cirúrgico daqueles; utilizar a menor quantidade de material cirúrgico estranho necessária; não efetuar a sutura sob tensão; excisar o tecido lesado; e coaptar perfeitamente os topos nervosos. Raramente é necessário efetuar anastomoses diretas entre os filamentos, que serão reservadas para os casos em que existe grande quantidade de gordura misturada com aqueles, como no caso do nervo grande ciático. Geralmente realiza-se a sutura epineural, com *nylon* de 8/0 a 10/0, consoante o calibre, mas também pode usar-se cola biológica, para manter os topos nervosos unidos. O influxo nervoso restabelece-se por contacto direto dos feixes. No homem a velocidade de regeneração é de cerca de 1mm por dia e pode ser influenciada por fatores externos como, por exemplo, doenças sistêmicas, consumo de estupefacientes e pela existência ou não de fisioterapia de manutenção muscular. Se o doente não faz fisioterapia até a regeneração nervosa atingir o músculo, este vai sofrer atrofia e diminuição franca ou desaparecimento da placa neuro-muscular. Quer dizer que, mesmo que aquela se faça de maneira eficaz (o que pode demorar meses), quando o influxo nervoso atinge a placa muscular, o músculo pode não responder, porque está atrofiado (Crumley, 1991b; Hall, 2001). Carraro (1988) em trabalho na ovelha mostrou que, após secção do recorrente, era possível

⁷ Palestra em 1909, mas só publicada em 1910.

manter e até detetar áreas com hipertrofia do CAP, se fizesse eletroestimulação direta deste músculo, com poucos sinais de dano após várias semanas.

Por outro lado, os trabalhos de Shindo (1992) mostraram que, no cão, a ressecção de 2,5cm do NLR, provocava desnervação dos respetivos músculos, com atrofia das suas fibras e fibrose máximas aos três meses. Após este período iniciava-se a reinervação através do próprio recorrente. Contudo, esta não é seletiva, já que pode efetuar-se por fibras diferentes e comprometer futuras tentativas de reconstrução (Crumley 1982a). Logo, deve ser realizada até aos três meses.

De opinião contrária são outros autores quando demonstraram que os músculos da laringe resistem melhor à desnervação que os esqueléticos. Zealear (1994), no cão, verificou que quando há secção do nervo laríngeo recorrente, os músculos enervados vão perder a força de contração, embora aumente a duração desta última, já que diminui a massa muscular e aparecem alterações tróficas da densidade e diâmetro das fibras. A alteração da composição, só por si, não explica a diminuição da contração muscular. A fibrose é insignificante nos primeiros três meses, mas atinge um terço das fibras pelos sete, pelo que concluiu que a reinervação do cricoaritenóideu posterior pode ser realizada até aos sete meses. Em ratos, Sanuki (2000) verificou que, após a lesão do NLR, aumenta a produção de fator de crescimento dos fibroblastos (FGF-2) no núcleo ambíguo (*nucleus ambiguus*), que podem contribuir para prevenir a morte neuronal induzida pela lesão. O que traduz a vitalidade muscular dos músculos laríngeos que, resistindo bem à desnervação, podem ser reinervados, com sucesso, longos períodos após a lesão. Shinnars (2006), no coelho, atribui esta capacidade de resistência à grande elevação da expressão da bromodeoxiuridina (marcador da divisão celular) e da miosina de cadeias pesadas, após a secção nervosa, já que só normalizam pela 24ª semana. Da mesma opinião foi Carraro (1988) em experimentação na ovelha. Trabalhos recentes de Nicolino (2009) demonstraram que a expressão Neuregulin-1 (NRG1) e os recetores ErbB sobem quando há desnervação e diminuem

quando se verifica a reinervação, o que pode representar um bom alvo para investigação na prevenção da atrofia muscular.

Nos nervos periféricos, quando não se torna possível a neurorrafia sem tensão, é de uso generalizado a utilização de enxertos de nervo do próprio doente. Este é o método de referência para reconstrução nervosa de lesões pequenas e médias, tendo todavia como sequela uma lesão no local dador. Só podem utilizar-se nervos sensitivos, sendo o sural o preferido, porque é menos grave a lesão residual (quase desprezível), embora os nervos motores tenham duas a três vezes mais fibras que aqueles (Frey, 1996). Os resultados, em regra eficazes, são porém inconstantes e a regeneração nervosa pode não garantir a recuperação da função a 100%. Se os enxertos são muito longos, como por exemplo os cruzados para reinervação da face (*cross-face*), podem só regenerar 10 a 20% (Frey, 1996).

1.5.3 Pesquisa na reconstrução do recorrente

1.5.3.1 *Anastomose termino-terminal*

No entanto, a anastomose nervosa termino-terminal (T-T) microcirúrgica, não resulta funcionalmente, pois o nervo laríngeo recorrente tem características únicas. Em 1892 Russell demonstrou que o nervo integra na sua constituição fibras adutoras, que vão inervar os músculos cricoaritenóideu lateral, aritenóideus transverso e oblíquo, ariepiglótico e tiroaritenóideu, e fibras abductoras para o cricoaritenóideu posterior. Ambos os tipos de fibras coexistem no mesmo tronco e é possível identificá-las por estimulação; com efeito se as fibras adutoras forem seccionadas, as abductoras mantêm-se funcionantes; contudo por observação direta sob microscópio operatório dos topos do nervo seccionado, não conseguimos distingui-las. Quando se efetua a anastomose T-T, alguns filamentos adutores ligam-se a abdutores do outro topo e vice-versa e quando o influxo nervoso chega aos músculos da laringe, as ordens são contraditórias, ou seja, fibras que recebem um

estímulo cerebral para realizar determinado movimento, chegam ao músculo com ordem para efetuar o movimento contrário.

Horsley (1910a) foi o primeiro a realizar uma anastomose T-T do nervo laríngeo recorrente (do facto reclama a primazia no artigo Horsley, 1910b), relatando muito bons resultados quanto à melhoria da mobilidade da corda vocal e ao quase desaparecimento da rouquidão, aos 15 meses. Este método também foi aplicado por Lahey (1928), para reconstrução de um NLR direito, tendo conseguido boa adução, mas só um terço da abdução da corda vocal, nove meses após a intervenção.

A razão é que esta “troca de ordens” não afeta apenas o cricoaritenóideu posterior, mas pode ser cruzada com outros músculos enervados pelo nervo laríngeo recorrente (Crumley, 1989). A troca de alvo das fibras nervosas provoca um género de sincinese (Kingham, 2006, mas inicialmente descrita por Gowers em 1879), movimentos discinérgicos das cordas vocais (Tucker, 1975; Ezaki, 1982; Sato, 1978), mantendo estas a sua tonicidade porque fibrilham, mas não funcionam, mantendo-se paralisadas em posição mediana. Alguns autores como Sato (1978) e Ezaki (1982) referem que, aplicando este método nos seus doentes, melhoraram significativamente a qualidade da voz e o tempo de fonação. O primeiro destes investigadores já tinha chegado às mesmas conclusões no cão. Chou (2003) obteve bons resultados em oito doentes em que houve lesão per-operatória do NLR e do NLS e, portanto, paralisia total da laringe com a corda vocal imobilizada lateralmente, nos quais efetuou a neurorafia do recorrente, no mesmo tempo operatório. Obteve melhoria de todos os parâmetros, pelo que defende que a reconstrução imediata garante melhores resultados.

Contudo, para a maioria dos autores, incluindo o deste trabalho não é uma técnica que garanta sucesso na reconstrução do NLR.

1.5.3.2 Interposição de enxertos de nervo

A utilização de enxertos de nervo autólogo também não é eficaz na reconstrução do NLR (Sato, 1978), sendo os resultados muito idênticos aos

da neurografia. Apenas Yumoto (2006) refere eficácia desta técnica em seis de oito doentes (75%) com lesão dos NLR e NLS, onde interpôs nervo auricular para reconstruir o recorrente. Eficácia na recuperação da voz, que não da mobilidade da corda vocal, com sequela que não é de negligenciar. Crumley (1982b), em cães, utilizou um enxerto de parte (50%) do nervo frénico e apenas em 35,7% verificou abdução da corda vocal sincronizada com a respiração. Não encontrou na literatura outras referências elogiosas ao método, pelo que não lhe atribui interesse terapêutico para reconstrução do nervo laríngeo recorrente.

1.5.3.3 Anastomose NLR – nervo cervical

O passo seguinte foi a anastomose do nervo recorrente a outro nervo cervical. A coordenação entre os músculos laríngeos e o diafragma, relatada, por exemplo, por Rosa Roque Farinha (1998), foi também comprovada em várias espécies de animais, nomeadamente nas ovelhas, por Zrunek (1989) e permitiu demonstrar a afinidade entre os nervos frénico e laríngeo recorrente. Ballance, em 1924, relata ensaios de anastomose do NLR ao vago em T-L e ao *descendens noni*, em T-T, mas não conseguiu mobilidade da corda vocal, embora a voz tenha melhorado. Este autor com Barnes, (1927), ensaiou a anastomose do nervo laríngeo recorrente ao nervo frénico, em T-L e com Colledge (1927a, 1927b), ensaiaram, em cães e primatas não humanos, onze modelos de reconstrução do NLR, ainda com anastomose ao frénico, T-T ou T-L, com ou sem anastomose do topo distal do frénico ao *descendens noni*. Mas se em alguns casos obtiveram eficaz mobilização da cv, noutros o movimento era paradoxal (fazia adução na inspiração e abdução na expiração). Acabaram por eleger a anastomose NLR – frénico T-L (Colledge, 1928), em que a corda vocal não adquiria amplitude normal, mas o diafragma mantinha a mobilidade.

Em 1986, Brøndbo e Baldissera ensaiaram em cães e gatos, respetivamente, a anastomose NLR – frénico, em T-T, com 80% e 100% de

recuperação da abdução da cv, em todos os casos mais intensa que do lado não experimental.

Técnica semelhante foi utilizada por Lith-Bijl (1998) em gatos, mas em T-T, com todas as fibras dirigidas para o CAP. Contudo só conseguiu boa abdução em 36,7% dos animais que apresentaram também, naturalmente, as sequelas da lesão do frénico. Liu, em 2005, ensaiou a anastomose T-L, em ratos, mas também não obteve bons resultados.

Foi Frazier, em 1924, quem, pela primeira vez, sugeriu a anastomose do NLR ao ramo descendente do hipoglosso (*N. hypoglossus*). Justificou-a porque se tratava dum nervo acessível, motor puro, que fazia parte do mesmo aparelho (respiratório) do nervo laríngeo recorrente e podia ser sacrificado sem sequelas. No entanto, para evitar estas últimas, Frazier ainda desenvolveu a anastomose termino-lateral (T-L) daqueles nervos (muito aplicada aos nervos cranianos), no que foi seguido por outros autores, como Liu (2005), mas não conseguiu qualquer resultado positivo.

Crumley (1986) modificou um pouco este método, efetuando a anastomose à ansa cervical (que ensaiou no cão e aplicou no homem) com recuperação quase total da voz normal, na maioria dos doentes, mas incompleta do movimento das cordas vocais. Em 1992, Brøndbo, ainda no cão, também refere 80% de bons resultados com esta técnica.

Miyauchi (2001) recomenda este método, quando é necessário efetuar grandes ressecções em carcinomas tiroideus que provoquem paralisia total, mas realizando a anastomose do NLR ao ramo externo-hioideu da ansa cervical do lado oposto, se o do mesmo lado está lesado. Com esta modificação conseguiu recuperação da voz em 80% dos casos (cinco), embora persistisse a paralisia das cordas vocais. O que, naturalmente, torna o método insatisfatório.

Paniello (2001), também na paralisia total da laringe, conseguiu boa mobilização da cv, quando, em cães, anastomosou o NLR diretamente ao nervo hipoglosso (XII). Referiu boa mobilização da corda vocal que fecha quando o animal engole. É o autor que relata melhores resultados no

homem, com recuperação da voz e da mobilidade das cordas vocais; contudo não se pode negligenciar a seqüela na língua.

Como a finalidade é remobilizar a corda vocal e as técnicas de reconstrução do NLR não foram satisfatórias ensaiaram-se outros métodos.

1.5.3.4 Neurotização

Em 1916 Steindler⁸ mostrou que um nervo estranho podia reinervar um outro músculo, quando nele introduzido. Esta técnica foi nomeada neurotização. Millesi⁹ em 1992, segundo El-Kashlan (2001), terá apresentado um trabalho pioneiro de reinervação do orbicular do lábio, do lado são para o lesado. Hoessly¹⁰, em 1916, implantou o nervo espinhal acessório (*N. accessorius*) nos músculos adutores, através de uma janela na cartilagem tiroideia.

Brøndbo (1987), no cão, ensaiou a neurotização do CAP pelo frênico, mas, apesar dos estudos histoquímicos mostrarem que houve reinervação, não obteve qualquer mobilização da corda vocal, quer na respiração calma, quer na forçada. Debnath (2008), em oito cães, utilizou o próprio NLR, que seccionava a cerca de 3cm dos ramos finais para a laringe, reimplantando o coto distal no cricotiroideu omolateral (enervado pelo NLS). Em quatro animais seccionou os ramos que iam para os adutores, ficando apenas os que inervavam o CAP. Relata 100% de recuperação do tiroarritnoideu. Para solucionar a paralisia total da laringe, com as cordas vocais fixas lateralmente, Su (2007) serviu-se da ansa cervical (*ansa cervicalis*) para reinervar o tiroarritenoideu, tendo obtido 60% de bons resultados e 20% razoáveis. El-Kashlan (2001) utilizou a neurotização do cricotiroideu com enxerto nervoso para o músculo contralateral, como complemento da anastomose da ansa do hipoglosso com o NLR (de que falará à frente), em três doentes, obtendo boa recuperação em todos. Em artigo publicado em 2008, Swanson comparou, em ratos, os resultados da rafia com o enxerto nervoso, transferência de nervo e neurotização do músculo tibial anterior.

⁸ Referência em artigo de Su W, 2007.

⁹ Referência em artigo de El-Kashlan, 2001. Resumo de apresentação em Simpósio em 1992.

¹⁰ Referência em artigo de Sato, 1978a.

Embora obtivesse recuperação com esta técnica, os resultados foram inferiores aos da rafia. Refere, no entanto, que à medida que o tempo de desnervação aumenta, aquela diferença reduz-se, o que torna a reinervação um método a considerar naquelas situações.

Em resumo dir-se-á que este método não tem tanto sucesso que justifique as inevitáveis sequelas decorrentes da lesão do nervo dador.

1.5.3.5 Retalhos neuro-musculares pediculados

Faltam referir as técnicas que utilizam retalhos neuro-musculares pediculados, que tiveram em King¹¹ (1939) o pioneiro, utilizando o omohioideu. Tucker (1975), grande impulsionador deste método, aplicou-o em lesões do NLR e NLS, tendo-o ensaiado em cães (1970), em que colocou um retalho pediculado de omohioideu no CAP, após incisão de algumas fibras, tendo relatado recuperação dos movimentos coordenados da corda vocal correspondente em duas a seis semanas. Em 1974 (com Lyons), ainda em cães, com lesão estabelecida há mais de seis meses, obteve os mesmos resultados, o que o motivou a tentar a sua aplicação no homem. Na publicação de 1975 faz uma descrição minuciosa da técnica que utiliza e mostra o efeito obtido em cinco doentes, com lesão evoluindo de sete meses a 22 anos. Todos recuperaram os movimentos da corda vocal. Contudo apenas refere que a voz não se deteriorou. Este autor (Tucker, 1989) que aplicou este método em 287 doentes, dos quais 73 com paralisia unilateral, refere que a voz fica sempre bem, mas a corda vocal pode não voltar a mobilizar-se (60%); teve 20% de fracassos e, em alguns doentes (17%) verificaram-se problemas respiratórios. Em 1997 alterou a tática operatória e complementou aquele procedimento com a medialização da corda vocal e, mais tarde, em 2009, com Broniatowski, acoplou um elétrico com *pacemaker* para estimulação ao pedículo nervoso do retalho. Maniglia (1989), em paralisia total da laringe, efetuou, num grupo, um retalho pediculado de cricotiroideu inervado pelo nervo laríngeo superior para o CAP e, no outro, anastomose do NLS ao ramo abductor do NLR e da

¹¹ Referência em artigo de Sato, 1978a

ansa do hipoglosso ao seu ramo adutor. Teve melhores resultados com a primeira técnica (62,5%) e quase nulos na segunda.

Também Crumley, em 1991, utilizou em três primatas não humanos e numa mulher, o retalho pediculado de omohioideu, por sua vez reinervado pelo frénico, através de anastomose do ramo da ansa cervical para o omohioideu ao frénico, seccionado o mais baixo possível no pescoço. No animal só teve resultado satisfatório no terceiro, em que utilizou o pedículo superior do músculo; e na mulher não conseguiu demonstrar abdução da corda vocal.

Nonomura (1993a) preconiza a utilização da “*anticus-lateralis*”, sutura da *pars* reta do músculo cricotiroideu (*anticus*) ao cricoaritenóideu lateral (*lateralis*) desinserido inferiormente da cartilagem cricoide. Obteve mobilização da corda vocal em 17 dos 18 cães operados com esta técnica. A sua aplicação no homem (sucesso em quatro de sete doentes - 57%), não foi, porém, tão entusiasmante.

Tanaka (2004) também utilizou retalhos neuro-musculares, de esternotiroideu para o tiroaritenóideu e cricoaritenóideu lateral, em paralisia total da laringe, com 66,7% de sucesso quanto à qualidade da voz. Contudo não obteve mobilização da cv.

Yomoto (2010) relata a utilização de um retalho de esternohioideu, pediculado no ramo da ansa cervical, para o tiroaritenóideu, combinado com adução da aritenóideia, em 22 doentes com paralisia unilateral da cv. Refere melhoria de todos os parâmetros vocais, nomeadamente do tempo de fonação máximo e HNR que eram quase normais depois da ic; e que o *Jitter* e o tempo de fonação máximo melhoraram à distância. Todavia apenas verificou alguma mobilidade da corda vocal.

A percentagem de sucessos obtidos com esta técnica não pode, assim, ser considerada satisfatória.

1.5.3.6 Outros métodos

Outros métodos que mostraram bons resultados na regeneração dos nervos periféricos têm difícil aplicação para reconstruir o NLR na região

cervical, como o alongamento nervoso progressivo que Patrício & Silveira (1991, 1992, 1993 – Comunicações livres a Congressos, não publicadas) e Ikeda (2000), respetivamente no cão e no coelho, mostraram ser eficaz e não provocar degenerescência walleriana nem bloqueios da condução, desde que feito lentamente, de 0,5 a 0,8 cm por dia.

McCallister (2001) propõe uma alternativa, que experimentou em ratos, aos enxertos nervosos clássicos: a utilização de nervos como regeneradores, mas que não são seccionados, porque são efetuadas anastomoses termino-laterais.

1.5.4 Quimiotatismo nervoso

Salientará, por ordem temporal, que, em 1982, Politis demonstrou, em ratos e gatos, que só existia tropismo entre topos de nervos. Se o topo distal fosse oco não se restabelecia o influxo nervoso. Este seria regulado por fatores existentes no coto distal, mas não sabia se aqueles atuavam diretamente nos axónios ou, indiretamente por atração das células de Schwann. Brunelli (1987) colocou a hipótese de serem os antigénios de membrana das células de Schwann, os responsáveis pelo quimiotatismo. Lundborg (1994) mostrou que tanto os fatores neurotróficos, como os promotores do crescimento nervoso, eram essenciais para a regeneração pós-traumática. Os primeiros, sintetizados pelas células de Schwann e fibroblastos, apoiam o crescimento dos axónios, e os segundos criam uma adesividade apropriada para a regeneração nervosa, atuando quer na superfície celular, promovendo as células moleculares adesivas e as “de reconhecimento”, quer na matriz extracelular. No entanto, apesar de demonstrarem haver atração das fibras nervosas de um topo para o outro, estes últimos dois investigadores, não encontraram seletividade para fibras do mesmo tipo. Brunelli (1987) testou um nervo motor e um sensitivo e verificou que se misturaram dentro da veia (canal condutor utilizado para estabelecer a ligação dos topos), não selecionando corretamente as fibras da mesma espécie no topo distal. Lundborg (1994) acha que a

especificidade para a reinervação do órgão alvo é um fenómeno complexo e que pode incluir reconhecimento celular dos axónios por mecanismos tróficos, bem como a eliminação dos que são desapropriados. Os erros da reinervação refletem-se numa reorganização cortical do córtex somato-sensitivo e da adaptação do cérebro ao resultado final da regeneração nervosa dependeria o sucesso da intervenção. A tese de Politis (1982) foi confirmada por Frey (1996), que mostrou que os nervos regeneram melhor se tiverem como alvo outro nervo e não outro órgão como o músculo, e também por Tos (2000) que demonstrou a especificidade do quimiotropismo nervoso já que só se restabelecia o influxo se o outro topo fosse nervo, não existindo no caso de se tratar dum tendão. Também refere que a vascularização do topo distal não influencia (muito) os fatores quimiotáticos para a regeneração axonal.

1.5.5 Canais condutores do nervo a regenerar

A verificação do quimiotropismo abriu as portas à investigação de novos métodos de reconstrução nervosa e, nomeadamente, ao desenvolvimento de técnicas com base em canais condutores do nervo a regenerar. Christine Schmidt (2003) no artigo “Neural tissue engineering: Strategies for repair and regeneration” escrito em colaboração com Hudson (2000), faz uma excelente revisão da regeneração nervosa e das estratégias disponíveis para reparar aquelas lesões. Resumidamente, pode dizer-se que, sempre que possível, devem utilizar-se tecidos autólogos, pois não vão sofrer rejeição nem alterações imunológicas. Embora tenham que ser colhidos algures no organismo, podendo deixar sequelas nesse local (Hudson, 2000).

Este autor aponta as características que um canal deve ter, para conduzir a regeneração nervosa: poder ser construído com o diâmetro desejado; requerer pouco esforço para o colocar e suturar; ser estéril; degradar-se lentamente à medida que o nervo cresce; ser flexível, mas manter a forma durante a regeneração; resistir ao colapso durante a implantação e

atividade normal; ser poroso para permitir a alimentação do nervo em recuperação; e outras propriedades elétricas importantes, como a incorporação de proteínas insolúveis e matriciais, libertação de moléculas solúveis e ser sementeira de células de suporte. Brunelli (1993) considera importante que aquele canal condutor, funcionando como enxerto, mantenha um envolvimento metabolicamente ativo para suportar a regeneração e progresso axonal, que proteja estes da invasão cicatricial e guie os axónios até ao topo distal do nervo. Para Hall (2001) deve, também, ter uma taxa controlada de saída de moléculas para fora do tubo, a fim de minimizar as aderências aos tecidos vizinhos (cama). Keilhoff (2003) acrescenta que, para além de ser poroso, deve impedir as células externas de entrar no canal, deve ser revascularizado rapidamente para prevenir possíveis limitações futuras de transporte de nutrientes para o canal e ser imunologicamente compatível.

Já foram experimentados vários tipos de tecidos, autólogos e não autólogos, com material de base natural ou sintético, que se apresentam esquematicamente na Tabela 1.4.1, adaptada de Christine Schmidt (2003) e Hudson (2000), que se apresenta em página isolada no fim deste subcapítulo.

Quase todos estes “materiais” estão ainda no campo da experimentação animal. Permite-se realçar alguns tipos de enxertos, referindo o animal de experimentação ou se já foram utilizados no homem. Referirá enxertos com canais de: silicone cheio de esponja de colagénio com laminina e injeção de pirimidina intraperitoneal (Ohbayashi, 1996) (rato); placenta, que Mohammad (2000) considera ser um canal próximo do ideal, já que o crescimento dos axónios é igual ao dos enxertos nervosos, mas a recuperação é mais rápida, pois o canal amniótico tem fatores neurotróficos, é biodegradável, provoca uma fraquíssima resposta imunológica, é semiflexível, barato e facilmente construído em diferentes comprimentos e diâmetros (rato); matriz de colagénio tipo I/III (Keilhoff, 2003) (rato); colagénio com peptídeo RGD (Arg-Gli-Asp) incorporado (Ahmed, 2003) (rato); Kanemaru (2003), no cão, e Inada (2004) no homem,

utilizaram tubos de ácido poliglicólico cheios de colagénio; poli-3-hidroxi-butirato, da família dos poliésteres, desenvolvido por Kingham (2006) que no seu artigo “Bioengineered nerve regeneration and muscle reinnervation” faz uma excelente revisão dos fatores neurotróficos (porco). Este autor acha que a reinervação dos músculos é muitas vezes incompleta e a recuperação da função limitada, porque os órgãos alvo, nomeadamente os músculos da laringe, são complexos. Que para a regeneração nervosa são importantes fatores neurotróficos como o *Nerve growth factor* (NGF), *Brain-derived neurotrophic factor* (BDNF), *Neurotrophin-3 e -4* (NT-3, NT-4), *Ciliary neurotrophic factor* (CNTF), *Glial cell line-derived neurotrophic factor* (GDNF) e *Neuregulin-1*, aos quais Simon Frostick (1998) juntou os *Transforming growth factors* (TGF) β 1, β 2 e β 3, que sofrem alterações importantes quando há lesão nervosa. Por fim, deve mencionar os trabalhos de Mimura (2004) que utilizou tubos de Matrigel, preenchidos com células estromais de medula óssea tratadas com β -mercaptoetanol e ácido retinóico seguidos de *forskolin* e fatores neurotróficos, como enxerto artificial para reconstrução do ciático (rato), com excelentes resultados.

Também considera que os tubos condutores de nervo podem dar grande contributo para a reinervação dos músculos da laringe desde que seja selecionado um fator de crescimento apropriado.

Hydman (2005) não concorda com esta opinião e considera que os fatores neuroprotetores são desnecessários, já que, no rato adulto, a morte neuronal não ocorre antes de um mês depois de se ter verificado a lesão. Este autor, em artigos publicados em 2005, 2007 e 2009a, ainda no rato, defende a utilização de Nimodipina, reguladora do influxo do cálcio no cone de crescimento dos axónios regenerados, que pode aumentar a velocidade de regeneração nervosa e manter a função neuro-muscular (fenómeno de fundamental importância, como já referiu). Sugere que a sua administração deve ser iniciada logo que confirmada a lesão, secção completa ou não, e uma semana antes da intervenção para reconstrução do NLR. Hydman (2009b) obteve muito bons resultados na recuperação de lesões graves, no homem, tendo conseguido a recuperação de voz normal

ou quase nos três doentes que foram tratados só com Nimodipina. Também Mattsson (2005) atribui os bons resultados da recuperação do NLR, seccionado por invasão tumoral e reconstruído com enxerto de nervo sural, à administração de Nimodipina durante três meses.

Vale a pena ainda referir os nervos artificiais, construídos com base em cultura de células de Schwann, que tomam a forma e o comprimento requeridos, quando introduzidas, com alta densidade, no tecido celular subcutâneo de ratos atímicos dentro de tubos de ácido poliglicólico. São posteriormente colocados como enxerto no local recetor, sem aquele canal que as moldou (Komiyama, 2004) (rato). Yoshii (2001) utilizou só filamentos de colagénio que interpôs entre os topos do ciático de ratos e comprovou regeneração de axónios em quantidade e calibre idênticos aos do enxerto nervoso de controlo.

Continuando a analisar a Tabela 1.4.1, encontramos enxertos de tecidos autólogos que deixam menor lesão nos locais dadores.

1.5.6 Enxerto veia-músculo para reconstrução de nervos periféricos

Refere-se aos enxertos de veia, de músculo e à combinação dos dois. Em 1982, Chiu recuperou uma ideia de Wrede L. que em 1909, pela primeira vez, no seu artigo “Überbrueckung eines nervendefektes mittels seidennaht und leben venenstueckes” (Bridging nerve defects by means of stitches and vein segments), *Deutsches Med Wochenschrift*, 35, 1125 (artigo não conseguido), relata a utilização de uma veia como ponte entre dois topos nervosos. O que permitiu demonstrar, no rato, que existe regeneração nervosa através do enxerto venoso.

No entanto, esta técnica não obedece a uma das características que devem ter os canais para regeneração nervosa atrás apontadas. A de manter a forma durante a regeneração, resistindo ao colapso.

Simultaneamente Keynes (1984) testou e demonstrou que era possível a regeneração nervosa através de músculo esquelético. Ensaiou a técnica em

ratos, com nervos motores (ciático) e sensitivos (safeno) e concluiu que ambos os tipos de fibras regeneravam ao longo da lâmina basal.

Brunelli (1993) aproveitou estes dois últimos métodos e ensaiou enxertos de veia preenchida com músculo para reconstruir nervos periféricos com lesões de 1 a 2cm (pequena e média distâncias em ratos), a primeira como canal e o segundo para não a deixar colapsar. Verificou que as fibras musculares tinham sido substituídas por axónios regenerados e os resultados foram melhores que os que tinha obtido quando utilizava só veia ou só músculo e podiam ser equiparados aos enxertos de nervo tradicionais (padrão), embora o número de axónios fosse superior ao encontrado neste método.

Bruno Battiston (2000b) avançou um pouco mais e testou a aplicação desta técnica a defeitos nervosos superiores a 3cm (grande distância) obtendo, igualmente, bons resultados, em ratos. O número e a densidade das fibras mielínicas eram maiores no enxerto veia-músculo (v-m) que nos de nervo, mas o tamanho das fibras regeneradas era menor. O papel das células de Schwann parece ser importante nos enxertos tubulares longos, já que, na fase inicial, os axónios regenerados estão-lhe acoplados podendo porvir de ambos os topos nervosos, de dentro ou na vizinhança da lâmina basal das fibras musculares.

Alessia Pagnotta (2002), também em ratos, aplicou um enxerto de 2cm no ciático e testou a presença de neurotrofinas, NGF e BDNF e seus sistemas recetores, p75 e trk A (recetor da tirosinoquinase), na fase inicial do processo de regeneração nervosa (primeiro e quinto dias de pós-operatório). Chegou à conclusão que ocorrem acontecimentos muito semelhantes aos que se verificam após secção de um nervo e já publicados por outros autores. As células de Schwann sofrem alterações radicais que acompanham a queda da mielina e levam ao aparecimento de células parecidas, mas não idênticas, às células de Schwann imaturas (Jessen, 1999). Estas células produzem moléculas adesivas à superfície celular, elaboram membrana basal rica em laminina e fibronectina e produzem fatores neurotróficos, formando um ambiente que é particularmente

favorável ao crescimento axonal (Frostick, 1998). Pagnotta (2002) confirmou a presença destas células ao quinto dia e não ao primeiro, porque reagiam aos NGF, BDNF e p75, mas não ao recetor trk A. Também detetou, imediatamente após a cirurgia, a presença de proteína glial fibrilar ácida (GFAP), o que comprova a existência de células de Schwann, em extensas cadeias orientadas ao longo do eixo do enxerto veia-músculo.

Perante estes resultados, Battiston (2000a) aplicou este método em 21 doentes, dez com lesões em nervos sensitivos e onze em mistos, com 85% de sucessos aos 14 meses; mesmo nestes últimos. Estes resultados não coincidem com os já referidos de Brunelli (1987) e Lundborg (1994). Colocou a hipótese, embora o não tivesse podido confirmar, de tal ser condicionado por um quimiotropismo seletivo das fibras nervosas dentro do enxerto (músculo), que lhes permitia “escolher” as homónimas do topo oposto.

Finalmente em 2003, Keskin, num trabalho em ratos, verificou que a recuperação nervosa (velocidade média de condução) era maior nos enxertos de veia-músculo que nos de nervo, embora sem significado estatístico, e que em ambos os métodos, a velocidade do estímulo foi menor que no nervo normal.

O Autor apresenta vários argumentos abonatórios deste método, que são indicados e corroborados pelos autores que o introduziram e têm aplicado esta técnica nos nervos periféricos (Brunelli, Battiston, Tos, Keskin). Neste contexto dir-se-á em relação às veias, que: são imunogénicas; causam menos reação inflamatória que outros tubos sintéticos; são fáceis de colher; podem obter-se de diferentes calibres e comprimentos; encontram-se em vários locais; têm maior vida que os tubos absorvíveis; as paredes são finas, mas resistentes à fibrose, não a deixando crescer para dentro; são permeáveis quanto baste, para permitir a difusão de nutrientes e manter um meio interno favorável à manutenção de um envolvimento metabolicamente ativo ao crescimento e maturação axonal; as paredes das veias são ricas em laminina, que tem propriedades promotoras da regeneração nervosa e influencia a adesão das células, bem como a

multiplicação destas e afeta a velocidade e direção de crescimento dos cones nevríticos; a seqüela no local dador não tem dano fisiológico nem estético, se a veia for colhida na região cervical. Quando preenchidas com músculo realizam um conjunto completo, pois este: impede o colapso da veia; mantém a forma durante todo o processo de regeneração; é suporte para os axónios regenerados, que se ligam às células de Schwann através de moléculas adesivas, presentes na lâmina basal das fibras musculares; e orientam o crescimento dos axónios ao longo da veia. Este complexo veia-músculo (v-m) mantém também os topos nervosos protegidos (nomeadamente o distal) e em boas condições, fenómeno fundamental para promover o quimiotatismo que se sabe existir entre os topos.

Teve os primeiros contactos com os autores originais deste método, Giorgio Brunelli e Bruno Battiston, em Roma, em setembro de 1992, no 1st Meeting of European Federation of Microsurgical Societies, onde apresentaram alguns resultados da aplicação em doentes, dos seus primeiros estudos com enxertos de veia preenchida com músculo. Essa troca de impressões justificou que quando surgiu um caso com indicação para reconstrução com aquele método, lesão de cerca de 1cm, do digital externo na base do polegar esquerdo, por queimadura, decidi aplicá-lo. Foi em 1998 e passados cinco meses a doente obteve boa recuperação da sensibilidade tátil e discriminativa.

A reconstrução do nervo laríngeo recorrente lesado na cirurgia tiroideia despertou-lhe, desde há muitos anos, particular interesse, como demonstrou através de múltiplas comunicações e publicações. Os trabalhos destes últimos autores vieram estimulá-lo a investigar a possibilidade do enxerto de veia preenchida com músculo poder ser uma solução eficaz para o conseguir.

TABELA Schmidt

2. OBJETIVOS



Jakob Philipp Hackert, 1794
Lago d'Averno. Óleo sobre tela
Alte Pinakothek, Munich.

2. OBJETIVOS

Pretende-se demonstrar, neste trabalho, que **é possível a reconstrução do nervo laríngeo recorrente**. Para além de **confirmar a possibilidade do influxo nervoso se fazer através de veia preenchida com músculo**, tem também como objetivos demonstrar que, através deste, existe:

. **Tropismo seletivo/discriminativo** das fibras abductoras e adutoras para as homólogas do topo nervoso oposto;

O propósito final é o **restabelecimento da condução nervosa no nervo laríngeo recorrente de forma a restaurar uma movimentação eficaz da corda vocal**, ou seja, que obedeça às ordens cerebrais abrindo e fechando de forma fisiológica e coordenada com a respiração.

3.
ANIMAIS E MÉTODOS



Ferdinand Waldmüller, 1847
Paisagem ao pôr-do-sol com rebanho de cabras. Óleo sobre tela
Alte Pinakothek, Munich.

3. ANIMAIS E MÉTODOS

3.1 INTRODUÇÃO

Antes de iniciar o trabalho experimental pôde realizar uma observação do nervo laríngeo recorrente (NLR), tomando conhecimento direto e detalhado da anatomia cervical da cabra. Para esta disseção contou com um cadáver de cabra conservado, colocado à sua disposição pelo Laboratório de Anatomia do Departamento de Zootecnia da Escola de Ciências Agrárias e Veterinárias da UTAD (Fig. 3.1). Refira-se que o lobo tiróideu é mais fino que o do homem e não aderente à traqueia, tornando mais fácil a abordagem do nervo nos seus centímetros terminais.



Figura 3.1 - NLR esquerdo à frente do esófago – cadáver de cabra conservado.

Optou por utilizar o NLR esquerdo já que, deste lado, o esófago empurra o nervo para a frente, tornando mais fácil a sua visualização.

Com o objetivo de realizar um teste sobre a exequibilidade das técnicas que iria utilizar, operou duas cabras: numa, a 595, fez apenas secção do NLC; e na outra, a 157, aplicou o enxerto veia-músculo (vm), confeccionado com uma veia da região cervical; método que descreverá pormenorizadamente neste capítulo. Com a cabra 595 procurou confirmar que a secção do NLC provocava paralisia irreversível da corda vocal correspondente; com efeito, ao fim de oito meses¹² não era aparente qualquer sinal de recuperação. Este animal acabou por não ser incluído no trabalho, porque os registos da voz e em vídeo não seguiram, com fidelidade, a metodologia proposta. No outro animal, a cabra 157, teve resultados positivos quanto à recuperação da motilidade da corda vocal, mas não o considerou, porque a tática operatória foi diferente, como descreverá.

Aprendeu, com estas experiências preliminares, que não é possível com a cabra anestesiada baixar a cabeça do animal a um nível inferior ao das cavidades gástricas, pois existe tendência para refluxo que, no animal sem reflexos, pode condicionar aspiração de fluidos eventualmente mortal. Foi aliás o que aconteceu à cabra 595 quando, numa segunda intervenção cirúrgica, quisemos observar o que se passava na região cervical.

Neste trabalho foram avaliados quatro parâmetros: a recuperação da mobilidade da corda vocal após a aplicação do enxerto veia-músculo; a modificação do balido e a sua aproximação à “voz normal” da cabra; se o aspeto per-operatório do enxerto veia-músculo é semelhante ao nervo onde está interposto; e se a evolução histológica deste complexo evoluiu para a sua substituição por tecido nervoso. Para que a avaliação dos resultados fosse mais correta, optou por elaborar grelhas de classificação, em geral, com dez itens e pequenas diferenças entre eles.

¹² Na Discussão, página 181, é comentada a razão deste tempo de espera.

3.2 ANIMAIS

Para este trabalho foram utilizadas nove cabras, da raça Serrana, ecotipo Transmontano e espécie doméstica *Capra hircus*, não gestantes e não lactantes, com idades entre os três e seis anos ($4,2 \pm 1,2$) e peso entre os 32 e 43 kg ($37,1 \pm 3,84$).

Todas as cabras foram observadas para deteção de doenças sistémicas ou neurológicas, que pudessem influenciar os resultados deste trabalho.

Os animais foram alojados individualmente em jaulas com 1x1x2m, numa sala dos pavilhões de digestibilidade da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD), onde permaneceram durante todo o trabalho experimental, incluindo as recuperações pós-operatórias (Fig. 3.2).



Figura 3.2 - Cabras a utilizar no protocolo experimental, alojadas nas jaulas.

Exceto nos períodos de jejum foi fornecida água *ad libitum*, 250 g de alimento concentrado para pequenos ruminantes (proteína bruta 17%, celulose bruta 15,2%, gordura bruta 3,1% e cinza total 13,2%) e feno de prado natural *ad libitum*.

Para cada cabra foi criada uma folha de ficheiro em FileMaker Pro (Quadro 3.1), para registo de todos os dados e resultados, pré e pós-operatórios.

Quadro 3.1 – Ficha para registo dos dados recolhidos nas cabras sujeitas ao protocolo experimental.

RECONSTRUÇÃO DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE

NOME N utad N trabalho
 Idade Sexo Peso
 Raça Gravação de voz pré op
 Antibiótico Hora Doses pos op
 Laringoscopia conseguida Antes Depois
INTERVENÇÃO CIRURGICA Data ic 1 Tempo de ic
 Tamanho enxerto Localização veia
 Vídeos ic 1 V. ic 1 pré-op
 V. ic 1 pós op
 Fotos Dias na câmara
EVOLUÇÃO
 Gravação de voz 1 Gravação de voz 2 Gravação de voz 3
 Gravação de voz 4 Gravação de voz 5 Gravação de voz 6
 Gravação de voz 7 Gravação de voz 8 Gravação de voz 9
COMPLICAÇÕES Hemorragia Infecções
MORTE Outras
 Data ic 2 Tempo ic1 e ic2 Colheita do enxerto
 Laringoscopia conseguida 2 ic Antes 2ª ic Depois 2ª ic
 Vídeos ic 2 V. ic 2 pré op
 V. ic 2 pós op
 Obs. per-op da ic 2
 Estudo histológico
 Estudo da voz
 Resultado final
ANOTAÇÕES

3.3 FORMAÇÃO DE GRUPOS

Consoante a intervenção a que foram submetidos, os animais foram incluídos em um de dois grupos (Quadro 3.2): Grupo I (Experimental): seis cabras nºs 340, 48, 49, 5002, 5003 e 597 (por ordem de data da primeira intervenção), em que foi aplicado o método de reconstrução a experimentar; Grupo II (Controlo): três animais, cabras nºs 47, 225 e 22 em que apenas foi efetuada a secção do nervo laríngeo caudal.

Quadro 3.2. Média, desvio padrão (dp) e intervalo para a idade (A – anos) e peso vivo das cabras sujeitas ao protocolo experimental

	Grupo I			Grupo II		
	Média	dp	Intervalo	Média	dp	Intervalo
Idade, A	4,0	1,07	3 - 6	4,3	0,47	4 - 5
Peso, kg	36	3,74	32 - 43	39,7	3,21	36 - 42

3.4 GRAVAÇÃO DA VOZ

A seleção das cabras foi feita tendo em conta a facilidade de vocalização e a idade. Neste contexto, foram avaliados 53 animais do efetivo de caprinos da UTAD. Para induzir a vocalização, as cabras foram retiradas, uma a uma, do rebanho e escolhidas as que, como resultado de interação social com as que ali permaneceram, baliavam com maior facilidade. Após este processo foram escolhidas 15 cabras, das quais nove foram selecionadas para o trabalho experimental, tendo as restantes ficado de reserva.

Para que as cabras vocalizassem foram estudadas várias abordagens, excluindo estímulos algícos. O método que se revelou mais eficaz foi a indução do balido por simpatia ou interação social. Para se realizar este procedimento, cada animal foi conduzido da sua jaula para uma sala contígua (Fig. 3.3), primeira sala dos pavilhões de digestibilidade da UTAD, que estava preparada para efetuar a gravação da voz. O facto de a cabra

sair do compartimento onde se encontravam as jaulas, nas quais os animais conseguiam estabelecer contacto visual, olfativo e vocal com a sala contígua, provocava balidos de uma ou outra, aos quais a que estava selecionada respondia habitualmente, o que tornou possível a captação da voz (Carbonaro, 1992). De modo a ter registos uniformes as gravações foram efetuadas sempre no mesmo local e com os mesmos procedimentos.



Figura 3.3 - Gravação da voz de uma cabra.

Para a realização da gravação do balido foram utilizados: computador portátil; uma unidade de aquisição de áudio *Edirol FA-66*, maio 2011); um microfone *Beyerdynamic TG-X 80/81*; e um cabo com uma interface XLR (Fig. 3.4). Para registo dos balidos utilizámos o programa *Adobe Audition 1.0* e foram gravados no disco duro do computador num formato sem perdas (ficheiro Windows PCM, “.wav”) a 2.304 kbit/s ou seja uma frequência de amostragem 96kHz e quantizados a 24 bit.

Para cada sessão de registo de voz foi criada uma pasta com a data de gravação e ficheiros com o código do animal. Para minimizar o risco de perda de dados foram realizadas gravações dos dados no computador e num disco externo para posterior análise. Antes de qualquer intervenção foi obtido um registo do balido em todas as cabras, registo 0, que serviu como controlo, para posterior comparação com os registos pós-operatórios.

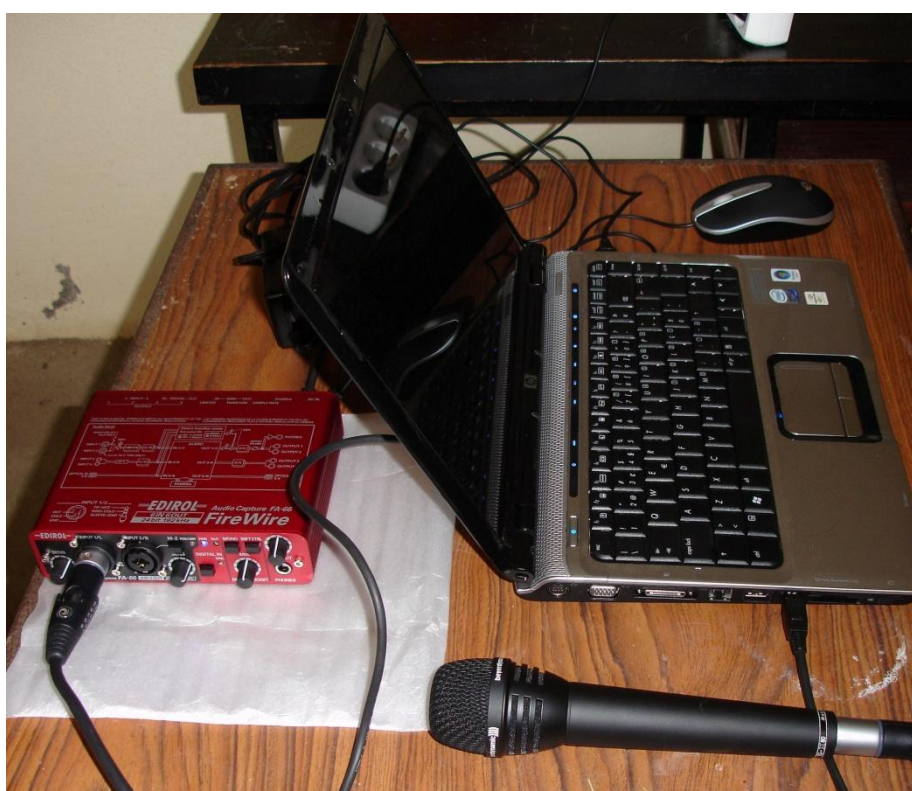


Figura 3.4 – Material para gravação do balido

Estava previsto efetuar um registo da voz (Registo 1º), com a técnica anteriormente descrita, durante a primeira semana de pós-operatório que representaria o padrão de rouquidão daquele animal. Com o objetivo de conhecer o período que mediará entre a intervenção e a recuperação da voz (caso acontecesse), a evolução do balido seria registada de duas em duas semanas nas cabras do Grupo I e com intervalos de três semanas nas

do Grupo II. Contudo, infelizmente, não foi possível obter gravações de voz de todos os animais em cada sessão de recolha dos balidos, uma vez que alguns deles não vocalizaram. Com efeito, as cabras habituaram-se ao ritual de serem retiradas da jaula para a outra sala e o comportamento de balir por simpatia (Siebert, 2011) foi-se reduzindo. Também não resultou o registo da voz de outras cabras e sua reprodução a fim de estimular o balido, bem como a manutenção de jejum durante 24 horas seguido da visualização de alimentos.

Quadro 3.3 – Semanas em que foram efetuados registos da voz em nove animais submetidos ao protocolo experimental¹³

CABRA/SEMANA	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª	7ª	8ª	9ª	10ª	11ª	13ª	14ª	19ª	24ª	33ª
EXPERIMENTAL																
340			1º			2º			3º							
48	1º		2º	3º		4º			5º	6º						
49	<u>1º</u>		2º			3º			4º	5º				6º		
5002		1º	2º		3º			4º(2)								
5003		<u>1º</u>	<u>2º</u>		<u>3º</u>											
597		<u>1º</u>	2º		3º		4º	<u>5º(2)</u>		7º				<u>8º</u>		
CONTROLO																
47				1º	<u>2º</u>			3º			4º		5º		<u>6º</u>	<u>7º</u>
225			1º	2º			3º	4º(2)		6º		7º				
22	1º		2º													

No Quadro 3.3 apresentam-se os registos obtidos em cada cabra ao longo do tempo. Em geral a voz foi registada pela primeira vez no pós-operatório entre a primeira e a quarta semana (média 2,2 semanas). No Grupo I, as primeiras gravações foram realizadas em média às duas semanas: na cabra 340 às três; nas 48 e 49 ao fim da primeira; e nas 5002, 5003 e 597 às duas

¹³ As gravações a “**bold**” e sublinhadas foram as consideradas para análise da voz.

semanas. No Grupo II, fez-se o primeiro registo da cabra 47 às quatro semanas, da 225 às três e da 22 ao fim da primeira (média 2,67 semanas). Conseguimos efetuar ulteriormente outros registos da voz. Os últimos para cada cabra foram obtidos nos momentos seguintes: Grupo I - da 340, o terceiro pela 9ª semana (s); da 48, o sexto à 10ª s; da 49, o sexto à 19ª s; da 5002, o quarto pela 8ª s; da 5003, o terceiro à 5ª s e não baliu mais; e da 597, o oitavo à 19ª semana; Grupo II – da 47, o sétimo pela 33ª s; da 225, o sétimo pela 13ª s; e da 22, só um segundo registo à 3ª semana.

As amostras foram analisadas e avaliadas através de métodos objetivos e subjetivos.

Dos primeiros, recorrendo a Processamento Digital de Sinal (PDS), implementaram-se, programando em MatLab 7.1, técnicas no domínio do tempo, como, por exemplo, a correlação linear, e no da frequência analisando características espectrais dos sinais com a *Fast Fourier Transform* (Cooley, 1965) e a análise Cepstral (Rabiner, 1978).

À semelhança de outras experiências (Yeon, 2006), com auxílio do *software Praat*, mediram-se características do balido nomeadamente através de dois parâmetros objetivos: o *Jitter* e *Harmonics to Noise Ratio* (Lee, 2008; Qi, 1997; Bhuta, 2004). O *Jitter* é a variação associada ao período de vibração natural das cordas vocais e o *Harmonics to Noise Ratio* (HNR) tem sido utilizado para estimar o nível de ruído em sinais de voz humana. Este pode ser realizado com base no domínio do tempo ou da frequência. Utilizou-se este último que foi calculado a partir de uma representação transformada de uma forma de onda e expresso em decibéis (dB).

No que diz respeito às técnicas subjetivas implementou-se uma adaptação do método para voz humana *Comparison Category Rating* (CCR) do Telecommunication Standardization Sector, (ITU-T Recommendation P.810). Trata-se dum questionário (em anexo no fim deste capítulo) colocado a 31 indivíduos, entre os 18 e os 35 anos de idade, divididos em três grupos (Lebre, 2011). A finalidade desta análise foi identificar a evolução da recuperação (ou não) da “voz normal”, ou seja, do balido pré-operatório. Os inquiridos escutaram várias amostras do balido das cabras 5003, 597, 49

e 47, por esta ordem. A “voz” pré-operatória serviu sempre de referência para comparação com as outras. Os participantes ouviram sequencialmente: a “voz” pré-operatória; um breve período de silêncio; a primeira “voz” pós-operatória; novo breve período de silêncio; de novo a “voz” pré-operatória; outro breve período de silêncio; a segunda “voz” pós-operatória; e assim sucessivamente para todas as amostras de cada cabra. Ou seja, foram apresentados conjuntos de amostras pré e pós-operatórias e cada indivíduo inquirido avaliou a semelhança entre elas e preencheu um questionário (ver em anexo, Apêndice) de acordo com a sua percepção, usando a escala que se propôs: Razoável, Bom e Muito Bom. Cada conjunto de amostras das cabras foi ouvido duas vezes e, no segundo teste, cada participante referiu qual a amostra que se assemelhava mais com a pré-operatória (Melhor). Finalmente todos os inquiridos ouviram uma sequência de todas as amostras de modo a que cada indivíduo referisse se, ao longo do tempo, o som do balido evoluía no sentido do registado no pré-operatório.

Para quantificar os resultados obtidos, elaborou as grelhas que mostra no Quadro 3.4. Para o HNR considerou-se como: *Excelente* se a diferença entre a “voz normal” e a mais parecida fosse inferior a 1,0 dB; *Muito Bom* se entre 1,0 e 1,5 dB; *Bom* se entre 1,5 e 2,0 dB; e *bom* se acima de 2,0 dB.

Quadro 3.4 – Grelhas para classificação quanto à recuperação da “voz normal” dos testes objetivos (HNR e *Jitter*) e subjetivos.

HNR dB	
< 1.00	E - 10
1.00 - 1.50	MB - 9
1.50 - 2.00	B - 8
> 2.00	b - 7

<i>Jitter</i> %	
< 0.5	E - 10
0.5 - 1.0	MB - 9
1.0 - 1.5	B - 8

Subjetivos	
3ª amostra melhor > 80% + > 80% boa evolução voz	E - 10
3ª amostra melhor > 55% + > 60% boa evolução voz	MB - 9
3ª amostra melhor > 45% + > 50% boa evolução voz	B - 8

Para o *Jitter*: *Excelente* se aquela diferença fosse menor que 0,5%; *Muito Bom* se compreendido entre 0,5 e 1,0%; e *Bom* se a diferença foi entre 1,0

e 1,5% independentemente de ser acima ou abaixo do valor pré-operatório.

Para quantificação dos métodos subjetivos, considerou os resultados de acordo com a seguinte escala (Quadro 3.4): *Excelente* (10 pontos), *Muito Bom* (9) ou *Bom* (8) consoante, respetivamente, mais de 80%, 55% e 45% dos inquiridos acharam a 3ª amostra (am) a melhor e se mais de 80%, 60% e 50%, ainda respetivamente, afirmaram que se verificou boa evolução da voz, ou seja, se esta tendeu para ficar mais semelhante à “voz normal” de cada cabra.

3.5 CUIDADOS PERI-OPERATÓRIOS E ANESTESIA

As cabras a operar foram colocadas em câmaras individuais e ficaram em jejum de alimentos sólidos durante 24 horas e de líquidos durante 12 horas. Cerca de 30 minutos preparação para a intervenção os animais foram pré-medicados com 2mg/kg de cetamina (Imagéne 1000, Rhône-Mérieux, France), 0,05mg/kg de acepromazina (Calmivet, Vetoquinol, France) e 0,1mg/kg de butorfanol (Torbugesic, Fort Dodge Animal Health, USA). Os fármacos foram misturados na mesma seringa e administrados por via intramuscular na tábua do pescoço. Após alguns minutos de repouso na jaula, os animais sedados foram transportados para a sala de preparação e colocados numa mesa em decúbito esternal. Em seguida os procedimentos seguem a ordem que se indica até ao início da intervenção cirúrgica:

- . Cateterização da veia cefálica do membro posterior esquerdo e início de fluidoterapia com Lactato de Ringer a 5ml/kg/h;
- . Tricotomia, com máquina elétrica, das partes distais das regiões anteriores dos membros para colocação dos elétrodos de monitorização cardíaca;
- . Colocação de braçadeira para medição contínua e não invasiva da pressão arterial;

. Tricotomia: da região ventral do pescoço, desde a cartilagem hioide formando um retângulo com cerca de 20cm de comprimento e 12cm de largura; e da região anterior do membro posterior direito (parte da coxa e perna);

. Transporte para a sala de operações, mantendo o decúbito esternal na mesa cirúrgica;

Um monitor de anestesia multiparamétrico (Datex S/5, Datex-Ohmeda, Helsinki, Finland) foi utilizado, desde o início do procedimento, para monitorizar a saturação parcial de oxigénio na circulação periférica (SpO₂), a pressão arterial não invasiva, o eletrocardiograma, a frequência cardíaca e a temperatura retal. A frequência respiratória e a curva de capnografia (com concentração final expiratória de dióxido de carbono e fração inspirada de dióxido de carbono), bem como a concentração final expiratória de isoflurano, foram também monitorizadas com o mesmo equipamento após a intubação endotraqueal.

. Pré-oxigenação com máscara (100% de O₂) durante cinco minutos;

. Indução anestésica com Propofol a 2% (Lipuro, B. Braun Melsungen A.G., Germany), 3-4mg/kg, administrado lentamente, durante alguns minutos, até o animal atingir um nível de anestesia suficiente para efetuar a laringoscopia;

. Realização da laringoscopia cujos procedimentos são relatados em capítulo próprio.

. Ainda em decúbito esternal foi efetuada a intubação oro-traqueal (Fig. 3.5) com tubo endotraqueal de 7-8,5mm. Esta manobra requeria um especial cuidado a fim de evitar a colocação do tubo no esófago, o que poderia desencadear regurgitação e aspiração do conteúdo gástrico;

. A manutenção da anestesia foi feita com Isoflurano (Abbot, Amadora, Portugal) a 1.5-2%;

. Administraram-se ainda, por via intramuscular, Cefalexina (Ceporex Vet Inj[®], na dose de 7mg/kg de peso), para profilaxia da infeção da ferida operatória e corticosteroides (Cloridrato de Betaxolol, Vetacort[®] 2mg/kg) para prevenção do edema da glote.



Figura 3.5 - Intubação oro-traqueal

Foi então realizada a intervenção cirúrgica que será descrita noutra capítulo, após a qual se repetiu a laringoscopia.

A analgesia pós operatória foi garantida através da administração de flunixin meglumina 1,5mg/kg (Flunixin 3E®, Norbrook, Newry, North Ireland).

Após a recuperação da consciência, o animal foi transportado da sala de operações para a sala de preparação, até se observar recuperação completa e capacidade para se manter em estação. Até estas condições se verificarem, houve o cuidado de manter a monitorização contínua da temperatura, do pulso e frequência cardíaca, da cor das mucosas, da frequência respiratória e da existência de secreções e (ou) regurgitação.

Em seguida efetuou-se o transporte para uma câmara de recuperação com cama limpa no pavilhão de nutrição. O animal recebeu comida e água hora e meia após ter recuperado a capacidade para se manter em estação e o sentido de orientação.

Para a segunda intervenção cirúrgica foram seguidos os mesmos passos; incluindo o registo em vídeo dos movimentos das cordas vocais antes e depois desta operação.

Como já foi referido o pós-operatório dos animais foi feito nas câmaras individuais do pavilhão de digestibilidade da UTAD.

Os passos para recuperação pós-anestésica foram idênticos aos da intervenção anterior.

As intervenções demoraram em média 65,8 minutos (limites 15m e 87m): 75m (limites 60m e 85m) no Grupo I; e 47,3m (limites 15m e 87m) no Grupo II.

3.6 LARINGOSCOPIA PARA REGISTO DA MOBILIDADE DAS CORDAS VOCAIS

. Para observação da laringe, a cabeça do animal foi sempre posicionada acima dos compartimentos gástricos e colocada uma banda de gaze na mandíbula superior para manter a boca aberta (Fig. 3.6). Durante a laringoscopia, efetuada com fibroscópio Fujinon UGI – FP7 (Fuji Photo Optical, Japan), a anestesia foi mantida com Propofol, através de administração repetida de *bolus a efeito*, acompanhada de monitorização cuidada e, sempre que possível, de oxigenação com máscara. Após visualização das cordas vocais, efetuou-se a gravação de pelo menos um movimento de adução/abdução, registando o Vídeo (V) 1 pré-op ic 1.

. Após suspensão do Isoflurano, a cabra foi de novo colocada em decúbito esternal, extubada quando tal se tornou possível e a anestesia foi então mantida com Propofol a 0.4mg/kg/min, para realização de nova endoscopia das cordas vocais. Gravou-se então no V 2 pós-op ic 1 um a dois movimentos das cordas vocais para testemunhar a paralisação da corda vocal esquerda.

Como se referiu a cabeça do animal foi sempre mantida mais elevada que o tronco para evitar o refluxo alimentar.

Estas operações foram repetidas antes e depois da segunda intervenção para registar os vídeos V 1 pré-op ic 2 e V 2 pós-op ic 2.



Figura 3.6 - Laringoscopia pré-operatória na cabra.

Começou por classificar os vídeos realizados quanto à qualidade, consoante o que queria observar naquele passo do trabalho, independentemente do resultado ser ou não favorável: *Bom* – boa visualização; *Suficiente* – visualização razoável; ou *Medíocre* – Visualização nula ou má. A qualidade da imagem não é ótima, mas afigura-se suficiente para visualizar os movimentos das cordas vocais.

A avaliação final dos vídeos pré-operatórios das segundas intervenções (V1 pré-op ic 2) foi feita aplicando a tabela que se mostra no Quadro 3.5.

Já que se tornava fundamental avaliar o movimento da corda vocal considerou como suficiente movimentos mínimos e valorizou todas as possibilidades que incluíssem aquele movimento.

Quadro 3.5 – Grelha para classificação dos V 1 pré-op ic 2 quanto à mobilidade da corda vocal.

Grelha para V1 pré-op ic 2	Pontuação	Justificação do critério
Excelente	10	As cordas vocais (cv) mexem simetricamente
Muito Bom	9	As cordas vocais mexem quase simetricamente
muito bom	8	A cv não está paralisada na posição mediana, mexe, mas com 2/3 da amplitude da outra
Bom	7	A cv não está paralisada na posição mediana, mexe, mas com 1/3 da amplitude da outra
bom	6	A cv não está paralisada na posição mediana, mas quase não mexe
Suficiente	5	A cv não está paralisada na posição mediana, mas mexe muito pouco
suficiente	4	A cv está paralisada na posição mediana, mas mexe-se pouco
Medíocre	3	A cv está em posição mediana e quase não mexe
medíocre	2	A cv está em posição mediana e só tremula
Mau	1	A cv está paralisada em posição mediana

3.7 INTERVENÇÕES CIRÚRGICAS – DESCRIÇÃO DA TÉCNICA V-M

. Sempre mantendo a cabeça mais elevada que os compartimentos gástricos (inclinação da mesa operatória), as cabras foram colocadas em



Figura 3.7 – Campo operatório desinfetado.

decúbito dorsal, com a cabeça apoiada nas hastes que eram fixadas à mesa operatória. Manteve-se o pescoço em posição supina e hiperextensão, os membros anteriores foram colocados em abdução para o lado correspondente, permanecendo o tronco e o abdómen em decúbito lateral direito. Dos membros posteriores, o esquerdo era preso em extensão de forma a não ficar à frente do direito, que era colocado horizontalmente de modo a que pudéssemos ter acesso às veias femorais e suas colaterais;

- . Foi efetuada lavagem com clorhexidina espuma da região operatória já tricotomizada e desinfeção da pele com iodopovidona iodada (Fig. 3.7);
- . Colocados os campos operatórios a intervenção iniciava-se pela colheita da veia para o enxerto. Através de incisão longitudinal, com cerca de 8cm, iniciada na região do joelho, dissecava uma colateral da veia femoral em cerca de 3cm, após o que esta era laqueada distal e proximalmente com Vycril® 3/0 (Fig. 3.8). Seccionada a veia, esta era lavada com soro fisiológico



Figura 3.8 – Colheita da veia a utilizar no enxerto

para excisão do coágulo (Fig. 3.9) e colocada num recipiente com soro salino isotónico.

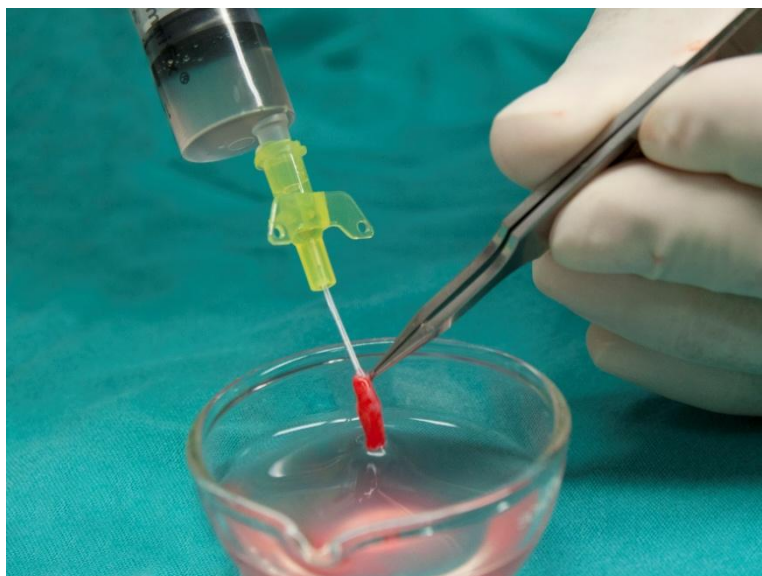


Figura 3.9 – Lavagem da veia.

Obtinha-se assim um segmento de veia com cerca de 2cm de comprimento e 1,5 a 2mm de diâmetro, que era conservada em soro fisiológico (Fig. 3.10).

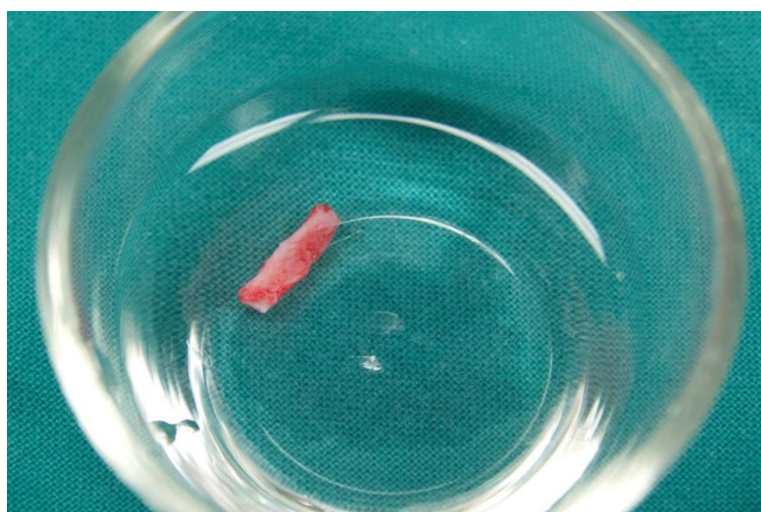


Figura 3.10 – Veia conservada em soro fisiológico.

Realizava-se então uma cervicotomia longitudinal mediana, de cerca de 12cm, abaixo do osso hioide e, após afastamento do lobo tiroideu, visualizava-se o nervo laríngeo recorrente esquerdo, até à sua entrada no cricoarritnoideu lateral, numa extensão de cerca de 6cm (Fig. 3.11).

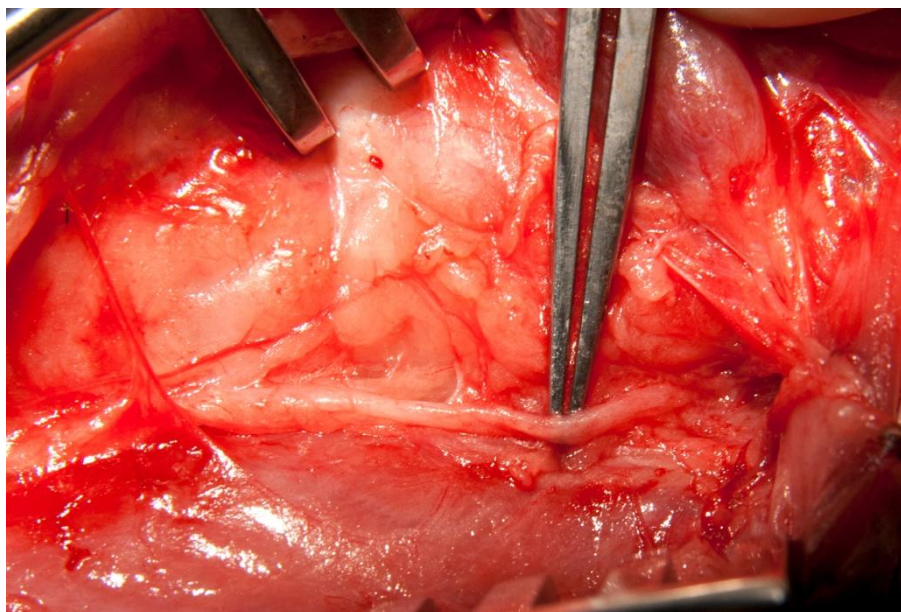


Figura 3.11 – Nervo laríngeo recorrente visualizado.

O nervo era isolado numa extensão de cerca de 1cm, a 1cm da sua entrada nos músculos da laringe. Neste passo, bem como em todos os seguintes, até ao encerramento do tecido celular subcutâneo e pele, utilizou-se o microscópio operatório (Leica microsystems, Wetzlar, Germany).

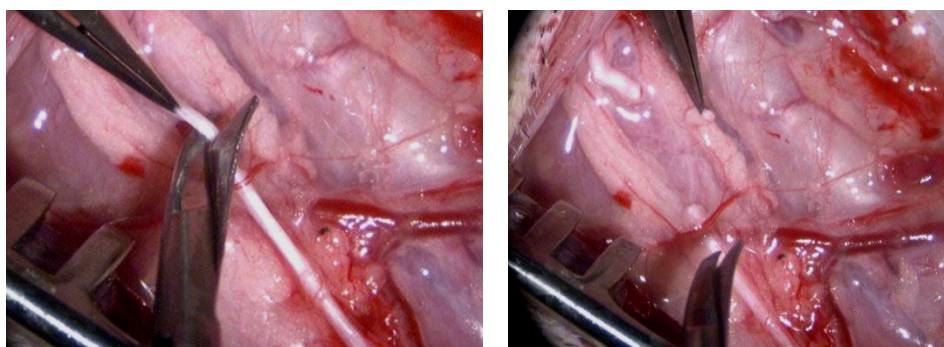


Figura 3.12 - A - Secção do NLR; B - Excisão de fragmento do nervo.

No Grupo I (Experimental), foi efetuada a secção do nervo (Fig. 3.12 A), a cerca de 1cm da sua entrada no plano muscular e excisado um fragmento (em geral de 5mm) de forma a obter um afastamento de 8mm dos topos (Fig. 3.12 B). Em seguida era isolado um fragmento de músculo da região (Fig. 3.13 A), ulteriormente moldado para caber dentro da veia já colhida onde era introduzido (Fig. 3.13 B).

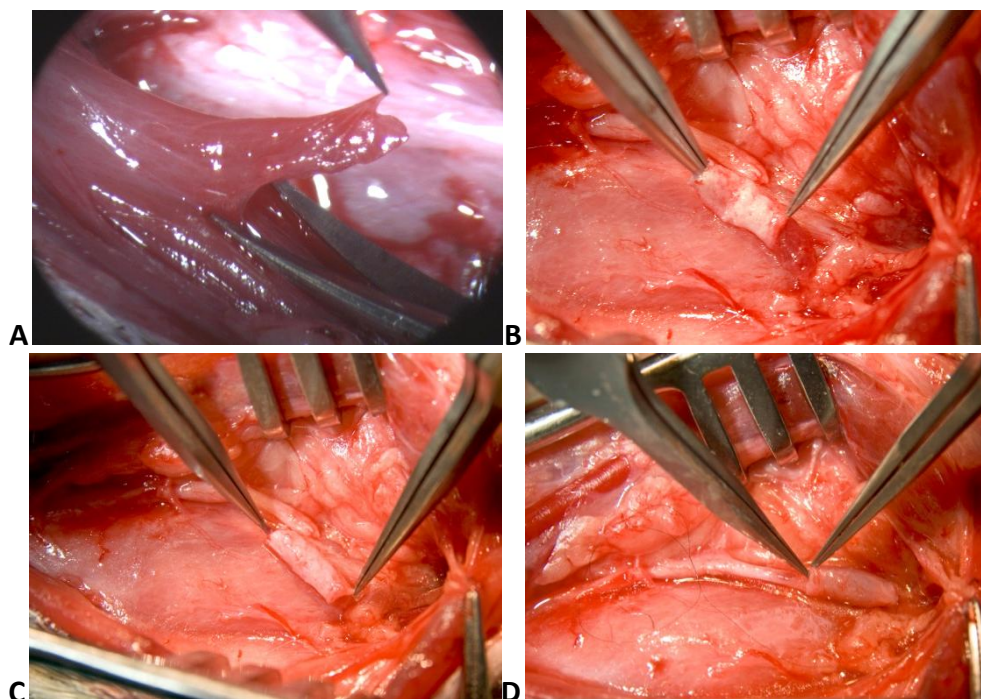


Figura 3.13 - A - Colheita de fragmento de músculo; B - Músculo sendo introduzido na veia; C - Enxerto construído; D - Segunda anastomose telescópica.

Este enxerto veia-músculo (Fig. 3.13 C) era colocado entre os topos do NLR e realizadas anastomoses telescópicas ao nervo (Fig. 3.13 D), ou seja, os topos nervosos eram introduzidos dentro dos da veia e realizava-se uma sutura microcirúrgica ao epineuro com Ethylon® 9/0 ou 10/0, para fixação. No final deste tempo operatório, obtinha-se um enxerto com 8mm de comprimento, interposto entre os topos do nervo seccionado, a 1cm da sua entrada no músculo cricoaritenóideo dorsal (Fig. 3.14).

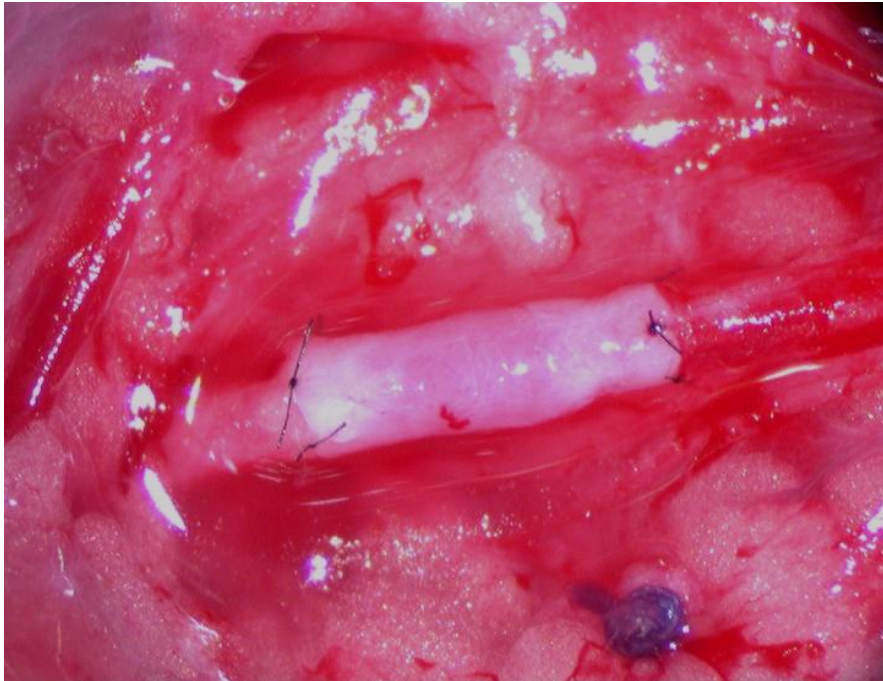


Figura 3.14 – Anastomose telescópica do enxerto v-m aos topos do NLR.

No Grupo II (controlo) apenas foi efetuada a secção do nervo a cerca de 1cm da sua entrada no cricoaritnoideu lateral, de modo a que os topos ficassem afastados cerca de 8mm, ou seja, com a mesma localização e afastamento dos topos nervosos dos animais do Grupo I (Fig. 3.15). Nas cabras 225 e 22, ambas deste grupo, o recorrente bifurcava-se, respetivamente a quatro e um centímetro da sua entrada no cricoaritnoideu lateral. Contudo um dos ramos não se dirigia aos músculos da laringe, mas antes, em ambas as cabras, para o tecido celular subcutâneo. No primeiro animal a secção foi feita segundo o protocolo, pois a bifurcação era proximal e na cabra 22 foi seccionada a zona de bifurcação e o ramo externo.

Por fim, fez-se a revisão da hemostase, lavagem da ferida operatória e sutura da incisão com pontos de Vycryl Plus® 3/0 no tecido celular subcutâneo e da pele com Monocryl® 4/0, em sutura intradérmica contínua (Fig. 3.16).

Não se aplicou qualquer penso.

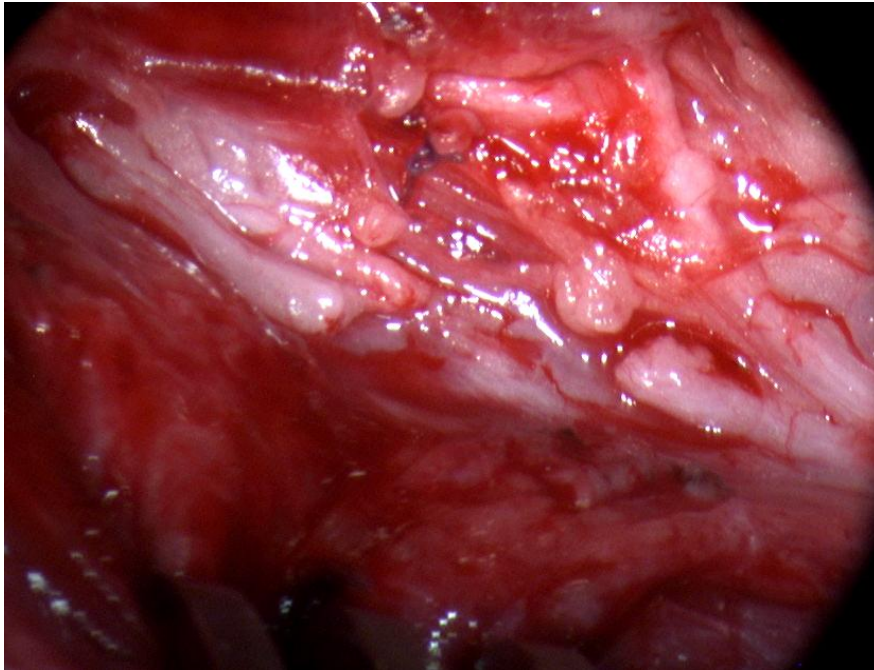


Figura 3.15 – NLR seccionado em cabra do Grupo II.



Fig 3.16 – Incisão cutânea suturada.

Como a cabra tem um tempo de duplicação celular cinco vezes mais rápido que o homem e neste a regeneração nervosa se faz a uma velocidade de

cerca de 1mm/dia, presumiu-se que o tempo necessário para percorrer cerca de 2,5cm até aos músculos alvo da laringe, seria de cerca de um mês. Resolveu-se, contudo, no nosso protocolo, esperar até aos três meses, já que a maioria dos autores tem descrito, em experimentação animal, recuperações que só se tornam patentes aos três-quatro meses. Decidiu-se também que caso não se verificasse recuperação da voz naquele período, se esperaria até aos seis meses. Aduza-se, contudo, que, como já ficou sinalizado, os animais deixaram de vocalizar, pelo que, na tentativa de ensaiarmos outros métodos que induzissem o balido, acabámos por estender o tempo de observação até aos onze meses.

O tempo que separou as duas intervenções variou entre 11,3 e 13 meses (média 11,98), sendo no Grupo I de 11,3 e 12,5 meses (média 11,7) e no Grupo II de 12 e 13 meses (média 12,6). Na DISCUSSÃO apresentará as razões que justificaram este intervalo tão prolongado e inicialmente não programado.

Antes da segunda intervenção cirúrgica foram seguidos os mesmos passos que para a primeira. Sinalize-se que foi efetuada uma nova gravação, Vídeo 1 pré-op ic 2, dos movimentos das cordas vocais, essencial para a valorização dos resultados.

3.8 OBSERVAÇÃO PER-OPERATÓRIA

Após incisão cervical mediana (utilizando a cicatriz anterior) e dissecação dos tecidos fibrosados existentes, abordou o nervo laríngeo recorrente na região do enxerto ou da secção (consoante o Grupo). Isolou então o complexo veia-músculo ou os nevromas e realizou a observação per-operatória. Para classificação mais pormenorizada deste parâmetro elaborou a grelha apresentada no Quadro 3.6.

Quadro 3.6 – Resultados da observação macroscópica per-operatória do enxerto veia-músculo na segunda intervenção.

Grelha para Observação per-operatória	Pontuação	Justificação do critério
Excelente	10	O enxerto parece fazer parte do nervo
Muito Bom	9	Ligeira dilatação de só uma anastomose ou só ligeira dilatação do enxerto
muito bom	8	Dilatação de uma anastomose, ligeira das duas e ligeira dilatação do enxerto
Bom	7	Dilatação das duas anastomoses, mas bom aspeto do enxerto, que é regular
bom	6	Dilatação das duas anastomoses e também do enxerto que é regular
Suficiente	5	Dilatação das duas anastomoses, mas mau aspeto do enxerto, que é irregular
suficiente	4	Dilatação das duas anastomoses, mau aspeto do enxerto e dúvida na continuidade
Medíocre	3	Mau aspeto dos topos com nevromas, mas que tem fibras de ligação entre eles
medíocre	2	Mau aspeto dos topos com nevromas, mas que não tem fibras de ligação entre eles
Mau	1	Descontinuidade dos nevromas

3.9 ESTUDO HISTOLÓGICO

Após a observação per-operatória referenciou o ramo proximal do nervo com Vycril® 3/0 e seccionou-os a cerca de cinco milímetros (para cada lado). Estes fragmentos foram enviados para estudo histológico.

Com base nas observações dos estudos histológicos dos fragmentos de nervo com enxerto v-m ou com nevromas, colhidos na segunda intervenção, elaborou uma tabela (Quadro 3.7), em que se manteve a mesma escala em dez pontos, mas agrupados dois a dois em cinco itens.

Considerou-se que a principal prova de êxito do método seria o restabelecimento da continuidade das fibras nervosas com regeneração do padrão histológico nervoso normal ou quase. Depois, por ordem de importância, a existência de regeneração em ambos os topos ou só em um e a produção de mucopolissacáridos.

Quadro 3.7 – Grelha para classificação dos estudos histológicos das anastomoses nervosas dos animais operados.

Grelha para Estudo histológico	Pontuação	Justificação do critério
Excelente - E	10 e 9	Continuidade das fibras do topo proximal e distal; regeneração com manutenção do normal padrão histológico de nervo periférico (perfeito) ou com alguma distorção deste
Muito Bom - MB	8 e 7	Nevroma, continuidade das fibras entre os topos; regeneração equivalente em ambas as extremidades, perineuro com aumento da produção de mucopolissacáridos
Bom - B	6 e 5	Nevroma, ausência de continuidade das fibras entre os topos; regeneração mais intensa no topo distal, perineuro com aumento da produção de mucopolissacáridos
Suficiente - S	4 e 3	Ausência de continuidade das fibras entre os topos; na extremidade proximal não é observado nervo; extremidade distal com escassas imagens de regeneração
Medíocre - Med	2 e 1	Ausência de continuidade das fibras entre os topos; ausência de regeneração; atrofia do nervo em ambos os topos

A ferida operatória era ulteriormente lavada e a incisão encerrada com o método seguido na primeira intervenção.

Por fim, como já referiu, efetuava nova laringoscopia, para gravar o V 2 pós-op ic 2 e confirmar (ou não) se a corda vocal esquerda tinha, de novo, paralisado.

APÊNDICE

MODELO UTILIZADO PARA O MÉTODO CCR (Comparison Category Rating)

Experiência nº X

Data:

Nome:

Idade:

Sexo:

Foi feita uma experiência com as cabras, que consistiu no corte de um dos nervos laríngeos recorrentes. O objetivo consiste em avaliar a semelhança da voz das cabras (pós-operatório) em relação à primeira amostra (pré-operatório). Nesta experiência vai ouvir várias amostras do balido de uma determinada cabra. A primeira amostra serve apenas de referência para a comparação com as outras amostras.

No primeiro teste irá ouvir a primeira amostra, um breve período de silêncio, uma amostra pós-operatória, um breve período de silêncio e ouvir outra vez a primeira amostra, novo breve período de silêncio, outra amostra pós-operatória e assim sucessivamente. Avaliará a semelhança das amostras comparativamente com a primeira amostra. Deverá escutar atentamente cada amostra e preencher o questionário de acordo com a sua opinião usando a escala seguinte: razoável, bom e muito bom. Ouvirá cada sequência de amostras duas vezes. No segundo teste, e depois de ouvir as mesmas amostras anteriormente, irá preencher o questionário de acordo com a sua opinião referindo qual a amostra que mais se assemelha com a primeira (pré-operatória). Para finalizar irá ouvir a sequência de todas as amostras de modo a referir, de acordo com a sua opinião, se as amostras evoluem, ao longo do tempo, no sentido da amostra pré-operatória.

CABRA Y

Coloque um X na opção que achar correta.

1º TESTE**Amostra nº1**

"Em quanto avalia a semelhança da amostra em relação à primeira?"

Razoável	Bom	Muito Bom

Amostra nº2

"Em quanto avalia a semelhança da amostra em relação à primeira?"

Razoável	Bom	Muito Bom

Amostra nº3

"Em quanto avalia a semelhança da amostra em relação à primeira?"

Razoável	Bom	Muito Bom

2º TESTE

"Qual é a amostra que mais se assemelha com a primeira?"

Amostra número: ____

3º TESTE

As amostras evoluem, ao longo do tempo, no sentido da amostra pré-operatória?

Sim ____ Não ____

4.
RESULTADOS



Paul Gauguin, 1887
Paisagem na Martinica. Óleo sobre tela
Alte Pinakothek, Munich.

4. RESULTADOS

Não houve mortalidade nesta série.

Não se verificaram complicações pós-operatórias quer precoces, nomeadamente vômitos ou deiscência da sutura, quer tardias, tais como traumatismos cervicais que poderiam condicionar efrações das anastomoses ao nervo ou infeção, superficial ou profunda, da ferida operatória.

Todas as cabras se mantiveram sem doenças intercorrentes no período de observação.

Apresentará os resultados dando inicialmente conta dos obtidos com o método aplicado isoladamente e, só depois, os gerais. Transformou as observações numa escala numérica que, embora subjetiva teve em conta os objetivos a que se propôs. Considera este método mais fidedigno e esclarecedor. Não deixará de justificar a classificação utilizada em cada parte do trabalho.

4.1 VÍDEOS DE REGISTO DO MOVIMENTO DAS CORDAS VOCAIS

Começou por valorizar os vídeos realizados quanto à qualidade, consoante o que queria observar naquele passo do trabalho, independentemente do resultado ser ou não favorável: *Bom* – boa visualização; *Suficiente* – visualização razoável; ou *Medíocre* – Visualização nula ou má. A qualidade da imagem não é ótima, mas afigura-se suficiente para visualizar os movimentos das cordas vocais. Resumo dos resultados no Quadro 4.1.

No Grupo I:

. Nos vídeos efetuados antes da primeira intervenção (V 1 pré-op ic 1), foi possível obter os seguintes resultados: dois *Bom* das cabras 49 e 5003; três

Suficiente: da 48 por má localização da câmara; da 5002, porque, embora tenha razoável imagem, as cordas vocais mexem pouco; e da 597; e um *Medíocre* da cabra 340, porque, embora com boa imagem, as cordas vocais não mexem, por depressão anestésica;

Quadro 4.1 – Classificação dos vídeos das cordas vocais, obtidos no decurso da experiência, quanto à sua qualidade.

CABRA	Vídeo pré-op ic 1	Vídeo pós-op ic 1	Vídeo(s) pré-op ic 2	Vídeo(s) pós-op ic 2
Grupo I				
340	Medíocre - simétricas mas paradas	Medíocre - mexem pouco	Bom	Bom
48	Suficiente - má localização da câmara	Não temos vídeo ...	Bom - mexe menos que a outra, mas nenhuma mexe bem	Bom - embora turvo
49	Bom	Bom	Bom	Suficiente/Bom
5002	Suficiente - vê-se bem mexem pouco	V2 - Suficiente , vê-se mal V3 - Suficiente/Bom	Bom	Medíocre - cv paralisada?
5003	Bom	Suficiente - boa imagem, mas mexem pouco	V3 - Bom V4 - Suficiente V5 - Medíocre	V6 - Bom V7 - Bom
597	Suficiente	Bom	V3 - Bom V4 - Bom V5 - Bom	Bom
Grupo II				
47	Bom	Bom	Bom	Bom
22	Suficiente	Med - não se vê bem	Bom/Suficiente	Bom
225	Suficiente/Bom	Bom	Bom	Não temos vídeo

. Classificação dos vídeos efetuados depois da primeira intervenção (V 2 pós-op ic 1): três classificados como *Bom* das cabras 49, 597 e um da 5002; dois como *Suficiente* das nº 5003 e, um outro, da 5002; um como *Medíocre* da 340; da cabra 48 não conseguimos obter nenhum vídeo;

. Entre os vídeos vídeos pré-operatórios nas segundas intervenções (V 1 pré-op ic 2), que se nos afiguravam como fundamentais para avaliar os resultados, foi possível obter pelo menos um classificado como *Bom* em todas as cabras;

. Finalmente dos vídeos pós-operatórios das segundas operações (V 2 pós-op ic 2), só não conseguimos um vídeo *Bom* na cabra 5002, pelo que não foi possível afirmar, com certeza, se a cv estava paralisada.

No Grupo II, como se vê no Quadro 4.1, os vídeos foram quase todos classificados como *Bom*, exceto os seguintes:

. Na cabra 22 em que tanto o V pré-op como o V pós-op da ic 1 foram cotados como *Suficiente* e *Medíocre*;

. E na cabra 225, em que não dispomos do V pós-op ic 2, porque o animal fez uma paragem cardiorrespiratória que obrigou a reanimação.

Em **todos** os V1 pré-op ic 1 as cordas vocais mexem simetricamente e **todos** os V2 pós-op ic 1 e V2 pós-op ic 2 conseguidos, mostram as cv esquerdas paralisadas.

Avaliando o resultado final que se obtém da aplicação do Quadro 3.5, conseguiram-se os resultados que se mostram no Quadro 4.2:

. Grupo I: *Excelente* (10 pontos) em quatro cabras, 340, 5002, 5003 e 597; *Muito Bom* (9 pontos) na 49; e *muito bom* (8 pontos) na cabra 48. Nas primeiras, as cordas vocais mexem-se simetricamente e sincrónicas com a respiração, mais de onze meses após a substituição de um fragmento de nervo laríngeo recorrente pelo enxerto de veia preenchida com músculo. Na cabra 49 a simetria é quase total, pelo que atribuiu nove pontos. E considerou *muito bom* o resultado na cabra 48, porque a cv não está paralisada ao meio, mas apenas se move 2/3 do percurso, não do movimento que deveria realizar, mas do que deveria competir à corda vocal contralateral.

Quadro 4.2 – Resultados da observação dos V 1 pré-operatório 2 das cabras do Grupo I quanto à mobilidade da corda vocal.

GRUPO I	340	48	49	5002	5003	597
Resultado	Excelente - 10	muito bom - 8	Muito Bom - 9	Excelente - 10	Excelente - 10	Excelente - 10
final	cv mexem	cv mexe 2/3 do	cv mexem quase	cv mexem	cv mexem	cv mexem
vídeos	simétrica/	percurso outra	simétrica/	simétrica/	simétrica/	simétrica/

Em todos os V 1 pré-operatório 2 dos animais do Grupo I as cordas vocais mexem com simetria, quer dizer que se movem simultânea e não descoordenadamente, sincronizadas com a respiração.

. Grupo II – *Mau* nas cabras 225 e 22 (1 ponto), porque a cv esquerda se encontrava paralisada em posição mediana, como esperávamos, e *Muito Bom* (9 pontos), embora em desconformidade com o resultado esperado, na 47, já que as cordas vocais se mexiam quase simetricamente (Quadro 4.3).

Quadro 4.3 – Resultados da observação dos V 1 pré-operatório 2 das cabras do Grupo II quanto à mobilidade da corda vocal.

Grupo II	47	225	22
Resultado	Muito Bom - 9	Mau - 1	Mau - 1
final	cv mexem quase	ou Muito Bom	ou Muito Bom
vídeos	simétrica/(ou "Mau")	cv paralisada	cv paralisada

Resumindo, considera os resultados Muito Bons, porque se verificou que:

- . Em 100% dos casos do Grupo I existiu recuperação do movimento da corda vocal, correspondente ao nervo laríngeo recorrente sobre o qual realizou a intervenção;
- . Ainda neste grupo em 83,3% dos casos a corda vocal reinervada mexia simetricamente, ou quase, em comparação com a do lado oposto;
- . Em 66% das cabras do Grupo II a cv estava paralisada na região mediana;
- . Num animal deste grupo (33%) o resultado foi "*Mau*", porque a cv movimentava-se quase simetricamente à corda contralateral, quando esperava que estivesse paralisada como as restantes do grupo.

Pela observação dos vídeos é difícil a avaliação da existência ou não de atrofia das cordas vocais esquerdas. Afigura-se-lhe que nas cabras 22 e 225 existiam alguns setores atrofiados, embora as dimensões estivessem conservadas.

De referir que nos animais em que a corda vocal reinervada não realizava uma adução completa, também não se registaram engasgamento ou pneumonias por aspiração, o que poderia ter acontecido, já que se trata de animais ruminantes.

4.2 REGISTOS DA VOZ

Relativamente ao método do domínio da frequência, a análise Cepstral, não nos foi possível tirar qualquer conclusão. Com efeito se, por um lado, o balido tem propriedades próprias, admitimos, também, que o método está sintonizado especificamente, para extração de características e parâmetros associados à voz humana.

Apresenta assim, apenas, os resultados dos métodos objetivos, os parâmetros *Jitter* e HNR e, também, dos subjetivos, com base no CCR. Por dificuldades na seleção dos métodos de estudo da voz humana, que se pudessem adaptar ao balido, só puderam ser analisados os resultados da sua evolução nas cabras 5003, 597 e 49 do Grupo I e na 47 do Grupo II. A voz gravada antes da primeira operação, referida nos Quadros como Pré-operatória (0), foi considerada o padrão, a “voz normal” de cada animal, e foi a esta amostra que as seguintes foram comparadas.

4.2.1 Cabra 5003

O Quadro 4.4 mostra os valores das características da voz desta cabra.

Como se verifica, os dois parâmetros tendem para se aproximar do valor inicial, a “voz normal” deste animal: 0.517% e 7.409 dB para o *Jitter* e HNR,

respetivamente. A última gravação analisada foi efetuada na quinta semana do pós-operatório.

Quadro 4.4 – Características da voz da cabra 5003 nos testes objetivos.

Cabra 5003	Pré-operatória	23/07/08	29/07/08	11/08/08
Jitter	0.517%	2.595%	2.646%	0.402%
HNR	7.409 dB	1.027 dB	2.785 dB	5.515 dB

Quanto aos testes subjetivos, a figura 4.1 mostra, sob a forma de gráfico e tabela, a opinião dos indivíduos inquiridos relativamente à cabra 5003 e a figura 4.2 quanto à evolução da voz deste animal.

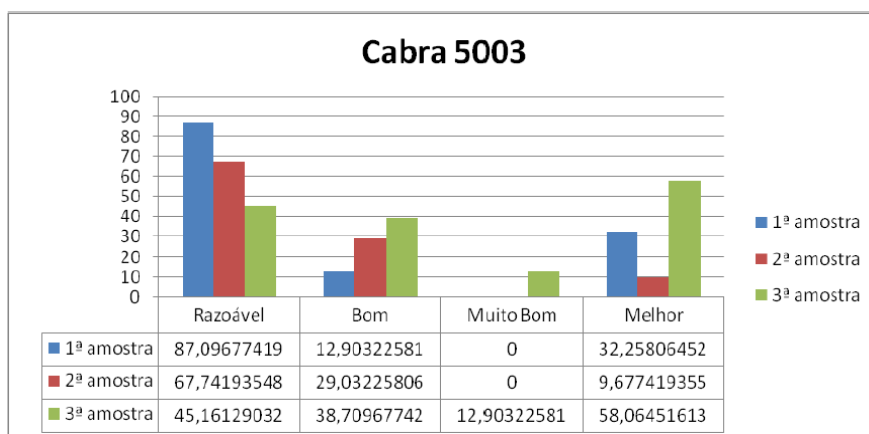


Figura 4.1 - Gráfico e tabela representativos da opinião dos sujeitos inquiridos relativamente ao balido da cabra 5003, quanto à semelhança entre as amostras.

Da análise do gráfico da figura 4.1, poder-se-á retirar a seguinte ilação - 58,06% dos participantes responderam que a 3ª amostra pós-operatória (po) da voz da cabra 5003, era a que mais se assemelhava com a pré-operatória. A figura 4.2 mostra que 83,87% dos indivíduos afirmaram que o balido evoluiu no sentido da amostra pré-operatória.

Existiu concordância entre os resultados dos testes objetivos e subjetivos para análise da voz deste animal.

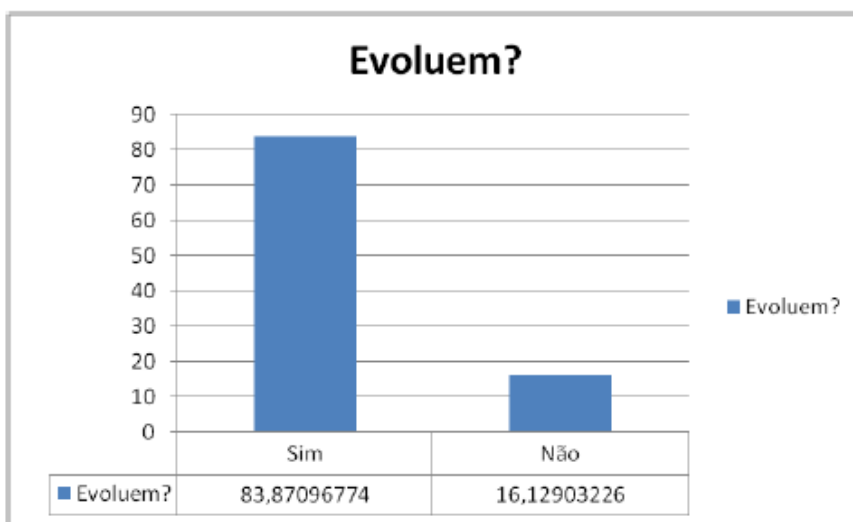


Figura 4.2 - Gráfico e tabela representativos da opinião dos sujeitos inquiridos relativamente à evolução da voz da cabra 5003.

4.2.2 Cabra 597

O Quadro 4.5 mostra os valores das características da voz desta cabra.

Quadro 4.5 – Características da voz da cabra 597 nos testes objetivos.

Cabra 597	Pré-operatória	23/07/08	06/09/08	19/11/08
Jitter	1.950%	2.379%	1.167%	0.653%
HNR	6.720 dB	2.551 dB	5.180 dB	5.745 dB

Verificou-se uma aproximação gradual das amostras pós-operatórias com a “voz normal” deste animal 6.720 dB para o HNR, em especial da terceira. Contudo para o *Jitter* de 1.950% após uma subida idêntica ao que se verificou nos outros animais, observou-se uma descida de quase 1.3%. A última gravação de voz analisada foi realizada à 19ª semana do pós-operatório.

Quanto aos testes subjetivos, a figura 4.3 mostra, sob a forma de gráfico e tabela, a opinião dos indivíduos inquiridos relativamente à cabra 597. Pode verificar-se que 55% dos participantes respondeu que a 3ª amostra po era

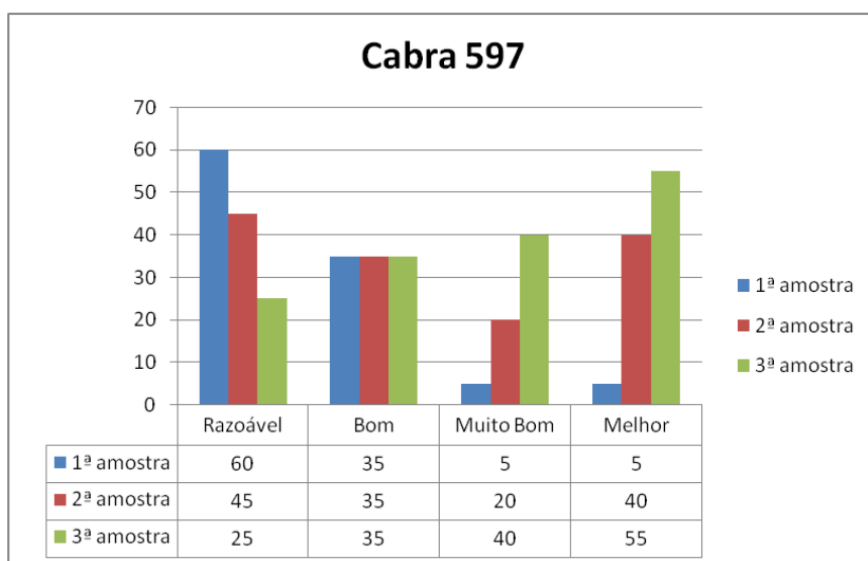


Figura 4.3 - Gráfico e tabela representativos da opinião dos sujeitos inquiridos relativamente à cabra 597, quanto à semelhança entre as amostras.

a que mais se assemelhava com a pré-operatória. A figura 4.4 mostra que 65% dos indivíduos inquiridos pensam que o balido evoluiu no sentido daquela amostra (0).

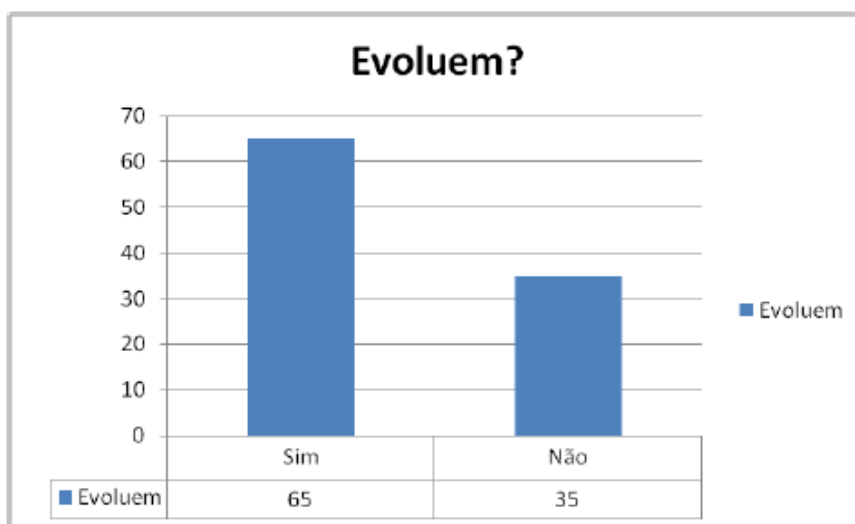


Figura 4.4 - Gráfico e tabela representativos da opinião dos sujeitos inquiridos quanto à evolução da voz da cabra 597.

Na análise dos resultados dos registos da voz desta cabra registou-se uma concordância parcial dos testes objetivos e subjetivos, já que se verificou alguma dispersão final do *Jitter*. Ainda assim, em geral, considera que se verificou uma tendência de recuperação favorável.

4.2.3 Cabra 49

O Quadro 4.6 mostra os valores das características da voz desta cabra.

Quadro 4.6 – Características da voz da cabra 49 nos testes objetivos.

Cabra 49	Pré-operatória	09/07/08	01/09/08	14/11/08
Jitter	1.454%	2.731%	2.607%	1.695%
HNR	6.732 dB	2.713 dB	2.900 dB	5.205 dB

Como se verifica, os dois parâmetros tendem a aproximar-se do valor inicial, a “voz normal” deste animal: 1.454% para o *Jitter* e 6.732 dB para o HNR. A última gravação analisada foi efetuada à 19ª semana do pós-operatório.

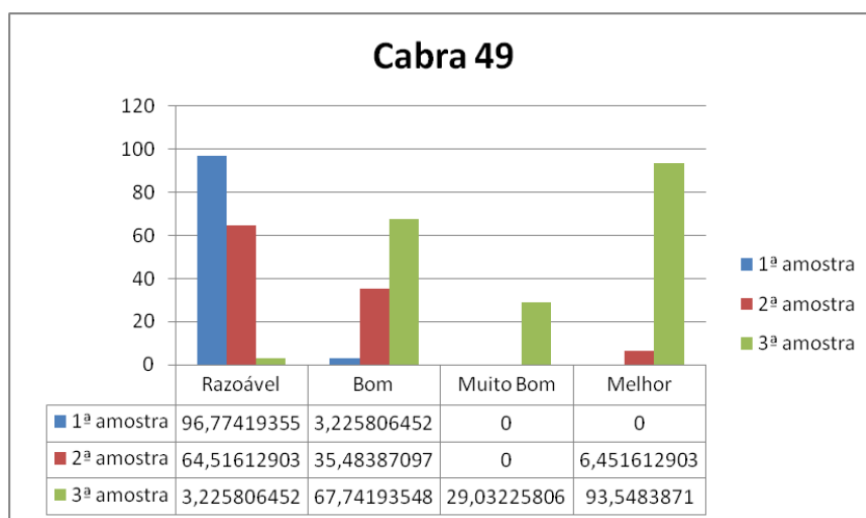


Figura 4.5 - Gráfico e tabela representativos da opinião dos sujeitos inquiridos relativamente à cabra 49, quanto à semelhança entre as amostras.

Quanto aos testes subjetivos, a figura 4.5 regista, sob a forma de gráfico e tabela, a opinião dos indivíduos inquiridos relativamente à cabra 49 e a figura 4.6, em relação à evolução da voz deste animal.

Da análise do gráfico da figura 4.5, podemos tirar as seguintes conclusões: 93,5% dos participantes respondeu que a 3ª amostra pós-operatória da voz da cabra 49, era a que mais se assemelhava com a pré-operatória, ou seja, a melhor amostra; que a 3ª amostra po era a mais semelhante à 0 e a 1ª a menos parecida. A figura 4.6 mostra que 87,09% dos indivíduos afirmam que o balido desta cabra evoluiu no sentido da amostra pré-operatória.

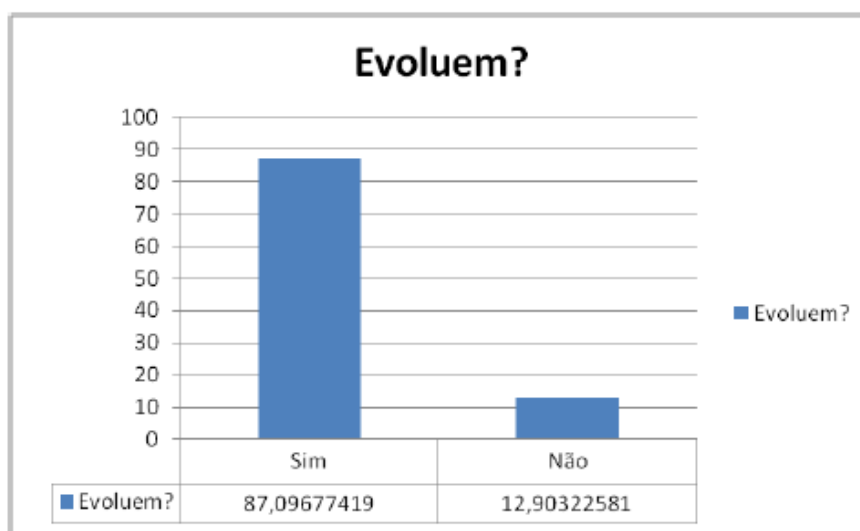


Figura 4.6 - Gráfico e tabela representativos da opinião dos sujeitos inquiridos relativamente à evolução da voz na cabra 49.

Os testes de análise dos registos da voz deste animal foram concordantes.

4.2.4 Cabra 47

O Quadro 4.7 mostra os valores das características do *Jitter* e HNR, obtidos a partir do *software* Praat, da voz desta cabra.

Não se verificou uma aproximação gradual das amostras pós-operatórias em relação à “voz normal” desta cabra: 0.641% e 9.426 dB para o *Jitter* e HNR, respetivamente. Existiram variações na progressão do balido e os

valores da 2ª amostra po são os mais semelhantes aos da 0. A última gravação de voz analisada foi à 33ª semana do pós-operatório.

Quadro 4.7 – Caraterísticas da voz da cabra 47.

Cabra 47	Pré-operatória	03/07/08	14/11/08	14/01/09
Jitter	0.641%	2.012%	0.647%	1.148%
HNR	9.426 dB	5.483 dB	7.753 dB	7.490 dB

Quanto aos testes subjetivos, a figura 4.7 mostra, sob a forma de gráfico e tabela, a opinião dos indivíduos inquiridos relativamente à cabra 47 e a figura 4.8, em relação à evolução da voz deste animal.

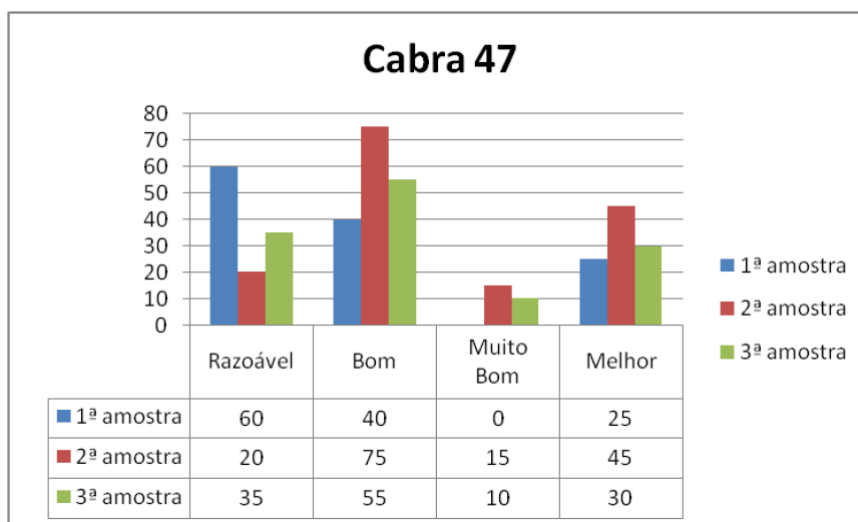


Figura 4.7 - Gráfico e tabela representativos da opinião dos sujeitos inquiridos relativamente à cabra 47, quanto à semelhança entre as amostras.

Da análise do gráfico 4.7, podemos tirar as seguintes ilações: 45% dos participantes responderam que a 2ª amostra po era a que mais se assemelhava com a pré-operatória; 75% referiu que a comparação das amostras 0 com a 2ª po era “Bom”.

A figura 4.8 revela que 65% dos indivíduos afirmam que o balido evoluiu no sentido da amostra pré-operatória.

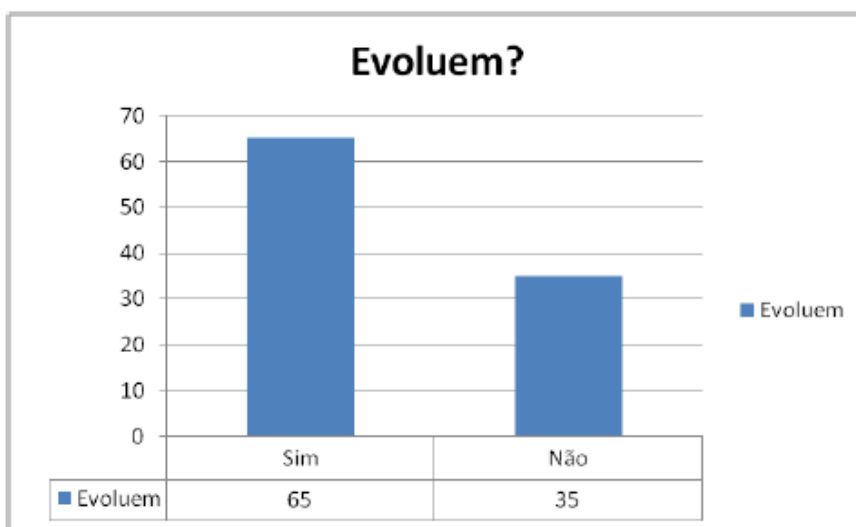


Figura 4.8 - Gráfico e tabela representativos da opinião dos sujeitos inquiridos relativamente à evolução da voz da cabra 47.

Também nesta cabra existiu concordância entre os resultados dos testes objetivos e subjetivos, embora só o HNR tenha mostrado tendência para aproximação à “voz normal”.

Utilizando as grelhas para classificação das cabras quanto à recuperação da “voz normal” (Quadro 3.4), obtêm-se os resultados agrupados no Quadro 4.8.

Como já referiu no capítulo Animais e Métodos, a recusa das cabras em vocalizar, tornou impossível dizer ao fim de quanto tempo pós-operatório, recuperaram o tipo de voz que tinham antes da intervenção. Ainda assim, podemos afirmar que três das cabras operadas com o método experimental utilizado (Grupo I) recuperaram até à 19ª semana e na quinta para a 5003.

Resumindo, poder-se-á dizer que no Grupo I, com exceção do *Jitter* num caso, todos foram classificados como Excelente ou Muito Bom:

- . HNR – E - 33,3% e MB - 67%;
- . *Jitter* – E - 67% e B - 33,3%;
- . Subjetivos – E - 33,3% e MB - 67%.

Quadro 4.8 – Resumo dos resultados, parcelares e finais, da análise dos testes objetivos (HNR e *Jitter*) e subjetivos da voz em quatro cabras.

CABRA	Idade	Tempo ic1 e	Resultados Voz	Resultados Voz	Resultados Voz	Resultados Voz
GRUPO I	anos	gravação voz final	HNR - dB	<i>Jitter</i> - %	Testes subjetivos	Resultados Voz finais
49	6	19 semana	Pré - 6.73 Pós: 1-2.7; 2-2.9 Final - 5.21	Pré - 1.45 Pós: 1-2.7; 2-2.6 Final - 1.70	93,5% 3ª amostra melhor e 87,1% boa evolução da voz	HNR - MB (9) <i>Jitter</i> - E (10) Subjetivos - E (10)
5003	3	5 semana	Pré - 7.41 Pós: 1-1.0; 2-2.8 Final - 5.52	Pré - 0.52 Pós: 1-2.6; 2-2.6 Final - 0.40	58,06% 3ª amostra melhor e 83,9% boa evolução da voz	HNR - MB (9) <i>Jitter</i> - E (10) Subjetivos - MB (9)
597	4	19 semana	Pré - 6.72 Pós: 1-2.6; 2-5.2 Final - 5.75	Pré - 1.95 Pós: 1-2.4; 2-1.2 Final - 0.65	55% 3ª amostra melhor e 65% boa evolução da voz	HNR - E (10) <i>Jitter</i> - B (8) Subjetivos - MB (9)
GRUPO II						
47	4	33 semana	Pré - 9.43 Pós: 1-5.5; 2-7.8 Final - 7.49	Pré - 0.64 Pós: 1-2.0; 2-0.6 Final -1.48	45% 2ª amostra melhor 65% boa evolução da voz	HNR - B (8) <i>Jitter</i> - MB (9) Subjetivos - b (7)

No Grupo II, a recuperação da vocalização foi classificada como *Bom*, embora pela 33ª semana se obtivessem os seguintes resultados: HNR - B, *Jitter* - MB e subjetivos - b.

4.3 OBSERVAÇÃO PER-OPERATÓRIA

O tempo que mediou entre a primeira e a segunda intervenção foi, na série global, de 11,25 a 13 meses (m) (média 12), sendo de 11,25 a 12,5 meses (média 11,75) para o Grupo I e de 12 a 13 m (média 12,6) para o Grupo II (Quadro 4.9).

Na primeira intervenção todos os nervos laríngeos inferiores foram encontrados na sua localização previsível, em posição para-traqueal esquerda, à frente do esófago.

Optou por classificar este parâmetro, porventura não fundamental já que o aspeto macroscópico - harmonia das anastomoses nervosas com o enxerto v-m e espessura deste em relação ao NLR contíguo - nem sempre coincide com o funcional, contudo, por experiência própria que lhe advém da clínica, é sua convicção que uma intervenção “esteticamente” boa é usualmente acompanhada de melhores resultados.

Quadro 4.9 – Tempo que mediou entre as duas intervenções e classificação das observações macroscópicas da segunda intervenção.

CABRA	Tempo ic 1-ic 2	Observações da ic 2	Resultado final
EXPERIMENTAL			
340	12 meses	A. proximal MB; A. distal com pequena dilatação	Muito Bom - 9
48	11,5 meses	Sem qualquer dilatação das As	Excelente - 10
49	11,5 meses	Ligeira dilatação do enxerto	Muito Bom - 9
5002	11,25 meses	Ligeira dilatação das As	Muito Bom - 9
5003	11,75 meses	Sem qualquer dilatação das As	Excelente - 10
597	11,75 meses	Ligeira dilatação do enxerto	Muito Bom - 9
CONTROLO			
47	13 meses	Nevroma organizado com maior dilatação nos topos	Bom - 7
225	12,75 meses	Nevromas em ambos os topos c/ alguma continuidade	Med - 3
22	12 meses	Nevromas grandes em ambos os topos com alguma continuidade	Med - 3

No Grupo I, considerou os resultados (Quadro 4.9): como *Excelente* (10 pontos) nas cabras 48 e 5003, já que, não existiam nevromas e, a não ser

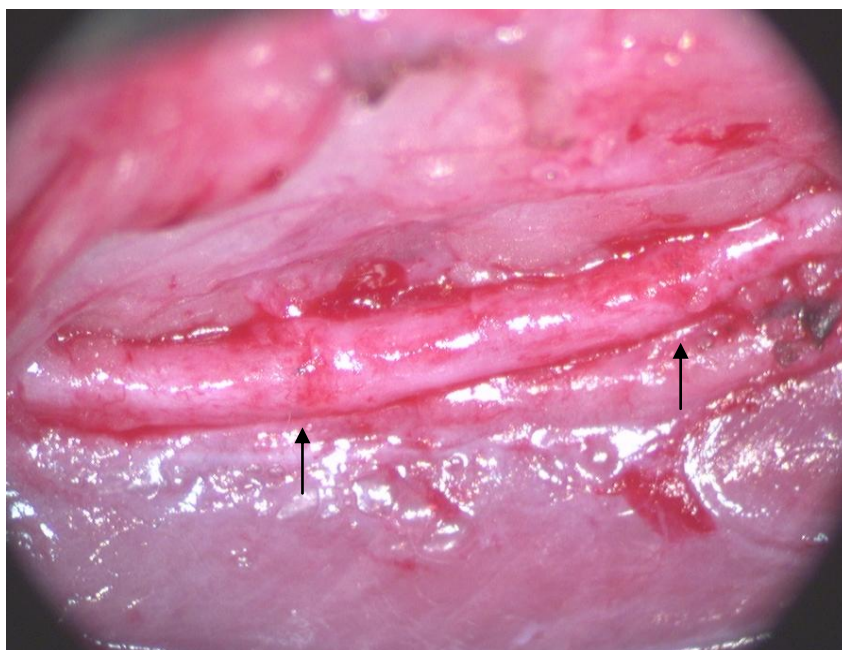


Figura 4.9 – Enxerto veia-músculo *Excelente* - cabra 48 (as setas apontam os limites daquele).

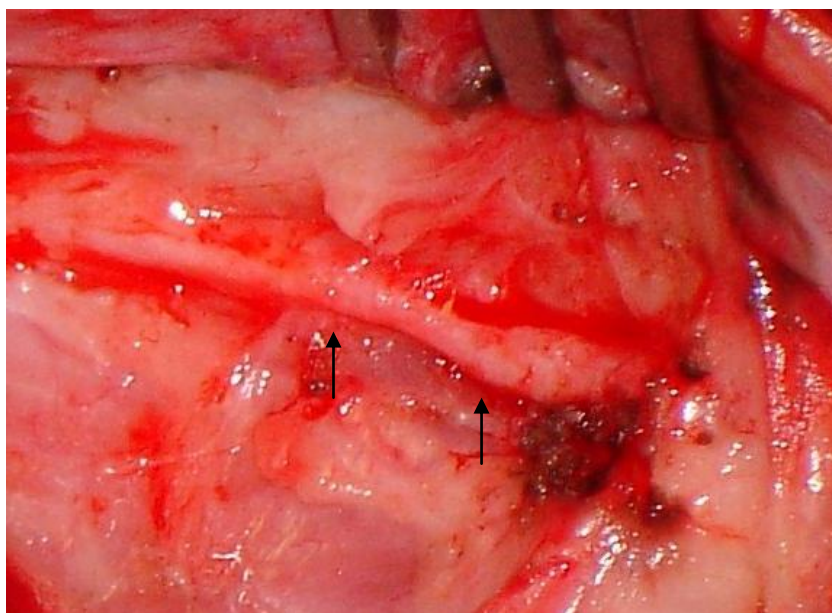


Figura 4.10 – Enxerto veia-músculo *Muito bom* – pequeno nevroma em uma anastomose (seta preta) - cabra 340.

pela existência de pontos de sutura, não era aparente diferença entre o enxerto e os topos nervosos (setas na figura 4.9); e como *Muito Bom* (9

pontos) nas cabras 340, 49, 5002 e 597, porque uma (340) das anastomoses (Fig. 4.10) ou as duas (5002) ou ainda só o enxerto (49 e 597) estavam ligeiramente dilatados (Fig. 4.11).

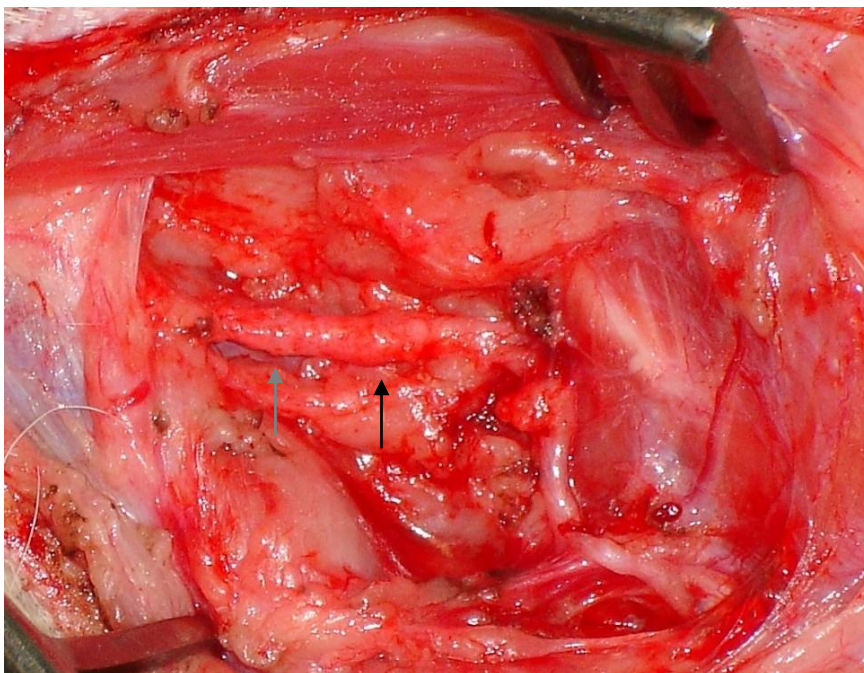


Figura 4.11 – Enxerto veia-músculo *Muito bom* – ligeira dilatação do enxerto (seta preta); anastomose excelente (seta cinzenta) - cabra 597.

No Grupo II considerou *Bom* o resultado na cabra 47, cuja laringoscopia antes da segunda intervenção tinha mostrado movimento simétrico das cordas vocais, já que encontrou um nevroma organizado, consistente, mais dilatado que os topos do nervo (Fig. 4.12 A), com cerca de 7mm de extensão e 3mm de largura máxima, a cerca de 3mm do topo distal do nervo. Pensa que terá existido atração dos topos seccionados e as fibras, adutoras e abductoras, foram atraídas pelas do mesmo género do lado oposto.

Nas cabras 225 e 22 considerou o resultado *Medíocre*. Com efeito existiam nevromas em ambos os topos, na observação com microscópio operatório, que tinham alguma fibrose em continuidade (Fig. 4.12 B), mas sem

consistência. O resultado que verificou nestes dois animais foi o esperado para este grupo.

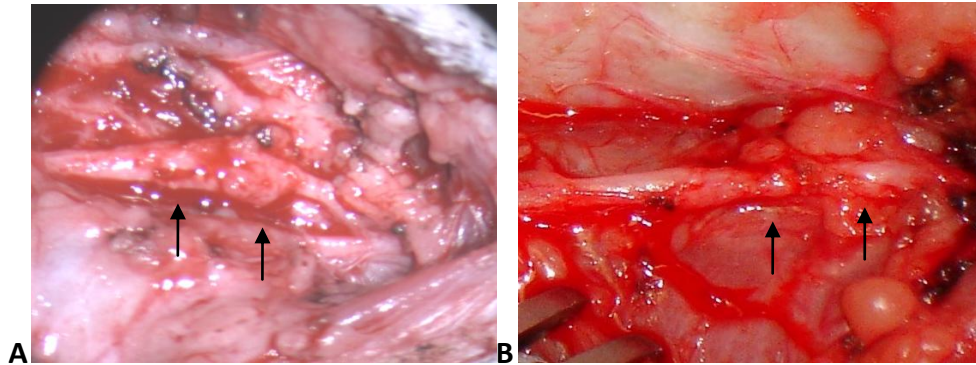


Fig. 4.12 – A - Nevroma organizado, Bom (setas nevromas) cabra 47 (foto de má qualidade); B – Medíocre, sem continuidade nos topos (setas nos topos) cabra 22.

4.4 ESTUDO HISTOLÓGICO

Aplicando a grelha que se mostrou no Quadro 3.7, os resultados no Grupo I foram classificados como: *Excelente* nas cabras 340 (10 pontos) (Fig. 4.13 A

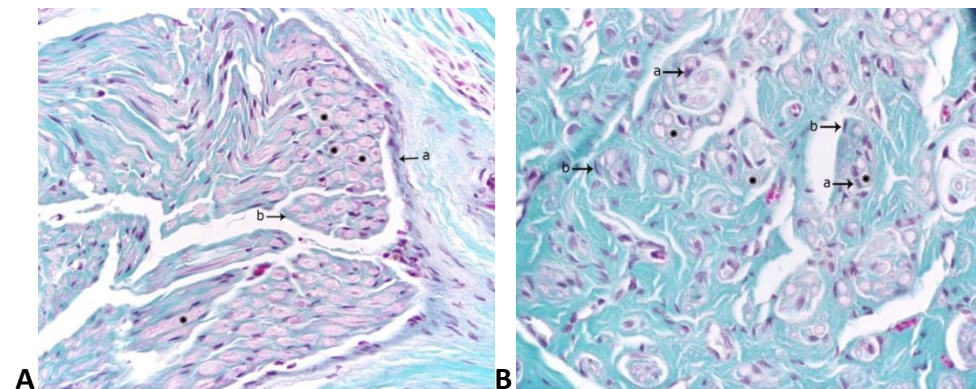


Fig. 4.13 - A - Corte longitudinal da extremidade distal. a) epineuro; b) perineuro; * citoplasma axonal. TM 20x. Cabra 340; B - Corte transversal da porção média do enxerto. a) células de Schwann; b) fibroblastos; *citoplasma axonal. TM 60x. Cabra 340

e 4.13 B) e 597 (9 pontos), únicas em que o padrão histológico de nervo periférico se regenerou, embora nesta última com alguma distorção; *Muito*

Bom na 5002 (8 pontos), pois, embora não reconstituindo o padrão de nervo, existia continuidade das fibras nervosas; *Suficiente*, porque se encontraram nevromas, sem continuidade das fibras nem produção de mucopolissacáridos, mas com regeneração equivalente em ambos os topos na cabra 5003 (4 pontos) e só com escassas imagens de regeneração no topo distal na 49 (3 pontos); e como *Medíocre* (2 pontos) na cabra 48, já que só se detetaram nevromas nos topos, sem continuidade entre ambos e sem regeneração.

No Grupo II, todas as peças excisadas das cabras 47, 22 e 225 foram classificadas como *Suficiente*, porque todas tinham nevromas nos topos,

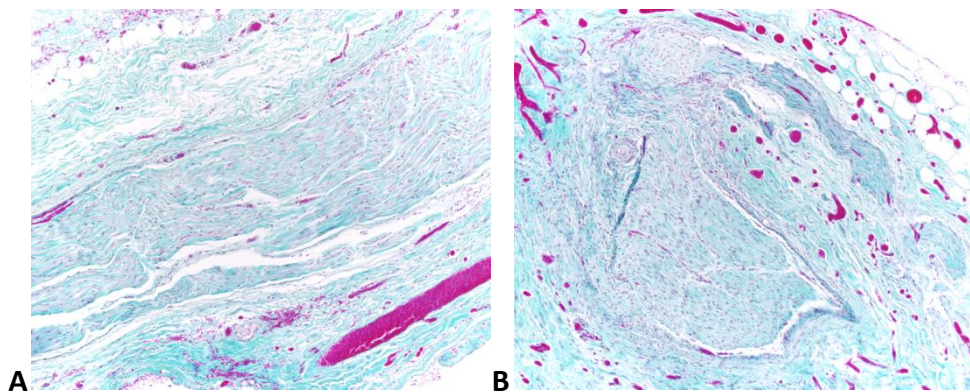


Fig. 4.14 – A -Corte longitudinal da extremidade proximal. Nevroma. TM, 10x. Cabra 225; B - Corte longitudinal da extremidade distal. Nevroma. Imagens de regeneração. TM, 10x. Cabra 225.

sem continuidade das fibras ou produção de mucopolissacáridos, mas com imagens de regeneração nervosa em ambas as extremidades nas cabras 22 e 225 (4 pontos) (Fig. 4.14 A e 4.14 B) e escassas imagens de regeneração na 47 (3 pontos).

4.5 RESULTADOS FINAIS

Para uma melhor visão geral apresenta, no final deste capítulo, os Quadros 4-14 e 4-15, respetivamente para os Grupo I e Grupo II, com o resumo dos

resultados, parcelares e finais dos diferentes parâmetros que considerou. Para atribuir as classificações finais baseou-se na grelha apresentada no Quadro 4-16. Analisou os resultados finais do trabalho, em duas perspetivas:

. A que resulta da análise objetiva de todos os resultados parcelares considerados e atrás apresentados: análise da voz (A); aspeto do conjunto veia/músculo na segunda intervenção cirúrgica (B); resultado histológico (C); e resultados da observação dos vídeos antes da segunda intervenção, os V 1 pré-op ic 2 (D);

. E a que considera só a recuperação da “boa voz” ou “voz normal” de cada cabra e da mobilidade da corda vocal, ou seja, tendo apenas em conta os resultados da recuperação da voz (A) e da mobilidade da corda vocal demonstrada nos vídeos (D).

Claro que no homem o mais importante é que o doente fale corretamente e as cordas vocais se movimentem com simetria. Logo serão estes os parâmetros com maior relevo na avaliação dos resultados nos animais. Como, todavia, efetuámos o estudo dos outros parâmetros considera que também devem ser objeto de análise.

Quanto ao primeiro aspeto, parâmetros A+B+C+D, avaliou da seguinte forma os resultados no Grupo I (Quadro 4-14):

- . Excelente (33,3%) – cabras 340 e 597;
- . Muito Bom (16,7%) – cabra 5002;
- . Bom (33,3%) – cabras 49 e 5003;
- . bom (16,7%) – cabra 48.

E no Grupo II (Quadro 4-15):

- . bom (33,3%) – cabra 47
- . Mau (66,7%) – cabras 225 e 22.

Quanto ao segundo aspeto, parâmetros A+D, as classificações obtidas foram as seguintes:

Grupo I (Quadro 4-14):

- . **Excelente (83,3%)** – cabras 340, 49, 5002, 5003 e 597;
- . **Bom (16,7%)** – cabra 48.

Grupo II (Quadro 4-15):

- . Muito Bom (33,3%) – cabra 47;
- . Mau (66,7%) – cabras 225 e 22.

Resumindo dir-se-á que tendo em conta os parâmetros que considera mais relevantes, recuperação da voz e mobilidade da corda vocal, **no Grupo I** obteve **100% de mobilização da corda vocal, logo 100% de resultados muito bons** (83,3% Excelentes e 16,7% Bons). No Grupo II os inesperados resultados da cabra 47 evitaram que se verificassem 100% de Maus.

TABELAS RESUMO dos resultados

5.
DISCUSSÃO



Marc Chagall, 1911
I and the village. Óleo sobre tela
MOMA, New York.

5. DISCUSSÃO

Embora conheça vários trabalhos sobre o NLR na cabra, nomeadamente anatómicos ou de ensaio de técnicas, não existem, que conheça, estudos publicados na literatura internacional, sobre a regeneração do nervo laríngeo recorrente. Contudo teve possibilidades de consultar trabalhos sobre este tema noutros animais de experimentação, como o primata não humano (Colledge, 1928), o rato (Zeale, 1994), o coelho (Shinners, 2006) e o cão (Pascual-Font, 2008). Foi com base nestes estudos e do que se conhece da fisiologia humana que, em muitos passos deste trabalho, presumiu o que poderia acontecer na cabra; embora tivesse conhecimento que o tempo de duplicação celular é cerca de cinco vezes mais rápido neste animal.

Vários fatores podem influenciar a regeneração nervosa periférica. Esta será tanto mais rápida quanto menor for a idade do doente, na ausência de doenças sistémicas ou de ingestão de medicamentos que diminuam a duplicação celular; nomeadamente citostáticos ou consumo de drogas pesadas. Por isto as cabras selecionadas foram observadas cuidadosamente durante um longo período e efetuado rastreio de alguma doença que pudesse influenciar o resultado deste trabalho.

Começa por discutir a

5.1 PREVENÇÃO DA LESÃO DO NLR

Considera ultrapassado o conceito de efetuar a tiroidectomia “sem ver o nervo, nem o procurar”, pois está demonstrado que quando se visualiza, o número de lesões per-operatórias diminui acentuadamente. Alguns autores (Crile, 1932, pág. 405) referem a possibilidade de a fibrose que se

forma na ferida operatória, poder envolver o nervo e provocar lesão. O Autor concorda com Frederick Coller (discussão de Lahey, 1938) quando diz que tal complicação é pouco importante e pouco frequente, embora tenha observado um caso de parésia às três semanas do pós-operatório (com verificação per-operatória da integridade do nervo) em que a doente não apresentava sintomas (rouquidão) antes daquela data; neste caso a rouquidão acabou por desaparecer e a corda vocal recuperou a motilidade normal, três semanas após tratamento com corticosteroides.

Já referiu no Capítulo “Visualização/não visualização do recorrente” as possíveis alterações anatómicas do trajeto cervical do nervo laríngeo recorrente. Resumindo, o NLR pode: ser intracapsular (Silveira, 1995); não ser recorrente (Reed, 1943; Saunders, 1983; Silveira, 1995; Tateda, 2008); ou dividir-se em dois, três quatro ou mais ramos antes de entrar nos músculos da laringe (Lahey, 1944; Riddell, 1970; Blondeau, 1971; Flament, 1983; Silveira, 1995; Sun, 2001; Yalcin, 2008; Sancho, 2008; Casella, 2009).

A tentativa de encontrar um marco anatómico constante, que permitisse localizar facilmente o nervo, não trouxe uniformização de critérios, pois os diferentes investigadores chegaram a conclusões diversas. Citem-se algumas: a distância média do local da bifurcação do NLR à entrada no cricofaríngeo, foi de 18mm (5-32) à direita e 17mm (5-33) à esquerda (Serpell, 2009); não é possível estabelecer uma relação preferencial do nervo recorrente com o local onde cruza a artéria tiroideia inferior, mas foi possível verificar que existe alguma relação entre os dois em 95,8% (Makay, 2008) a 99,4% dos casos (Silveira, 1995), nomeadamente do nervo com o tronco da artéria; estão publicados casos de ausência da artéria tiroideia inferior (Sherman, 2003); vários autores como Wang (1975), Hawe (1960), El Okbi (1975), Flament (1983) e Uen (2006) consideram que o corno inferior da cartilagem tiroideia tem quase sempre relação com o NLR; o tubérculo de Zuckerkandl é demasiado inconstante para servir de referência, mas, quando existe, tem relação com o NLR (Gauger, 2001); El Okbi (1975) encontrou sempre o nervo recorrente no diedro interno, formado pela veia tiroideia inferior e a cadeia linfo-ganglionar posterior à

veia; Simon (1943) descreve um triângulo invertido, cuja base superior é a artéria tiroideia inferior, o lado externo a carótida comum e o interno o nervo laríngeo recorrente; o ligamento de Berry é outra referência considerada por Sasou (1998), Çakir (2006) e Serpell (2009); Shindo (2005) e Lee (2009) estudaram o ângulo formado pelo nervo laríngeo recorrente com o sulco traqueo-esofágico e verificaram que formam um ângulo menor que 30° em cerca de 78%, à esquerda e entre 15° e 45° à direita; e o Autor deste trabalho encontrou (Silveira, 1995) uma constante e íntima relação entre o nervo e a glândula tiroideia, nos quatro a seis milímetros antes da entrada daquele nos músculos da laringe.

Se nos últimos centímetros do trajeto cervical os nervos recorrentes, à direita ou à esquerda, têm percursos mais ou menos semelhantes, mas que podem ser diferentes no mesmo doente, já a nível torácico, como se referiu, nunca são iguais. Como refere Frederick Coller (discussão de Lahey, 1938), concordando com Horsley (1909a), se verificarmos paralisia pré-operatória de uma corda vocal à esquerda, podemos pensar numa lesão torácica, como um aneurisma, dilatação cardíaca por estenose mitral, infecção pulmonar ou tumor mediastínico; mas se for a cv direita que paralisou, a causa mais frequente é um carcinoma tiroideu ou lesão torácica alta.

A difícil identificação do nervo levou Lahey (1944), Flament (1983) e Altorjay (2009) a sugerirem que se realizasse a sua palpação per-operatória; Hawe (1960) defendeu a sua estimulação com sonda romba e laringoscopia; Riddell (1970) propôs a eletroestimulação nervosa, no que foi seguido por Hillermann (2003), Randolph (2004), Page (2006) e Chiang (2010); mas outros como Dralle (2004 e 2008), Ardito (2004), Atallah (2009) defendem que a monitorização per-operatória não dispensa a visualização; aconselhando Proye (1980) e Polednak (2006) a sua visualização em todo o trajeto cervical.

No contexto da prevenção da lesão do NLR considera, também, que, embora não haja prova evidente que a sua monitorização per-operatória diminua a percentagem de lesões definitivas, a deteção precoce destas

últimas possibilita a sua reparação imediata, sendo maior a probabilidade de sucesso terapêutico do que se for realizada diferidamente (seis meses). Como já referiu (pág. 86) talvez a aplicação rigorosa das normas sugeridas por Randolph (2011), através do International Intraoperative Monitoring Study Group, possa melhorar o panorama atual.

5.2 TÁTICAS DE LOBECTOMIA TIROIDEIA

Estas diferenças de opinião justificam que também sejam distintas as abordagens do nervo, ou seja, o local que o cirurgião explora inicialmente ao efetuar uma lobectomia. A maioria prefere a abordagem externa, como Lahey (1938), Hawe (1960), Riddell (1970), Blondeau (1971), Proye (1980), Silveira (1995), Campos (2000), Makay (2008) e Casella (2009). Começam por laquear os pedículos superior e inferior ou vice-versa, mas dissecam de fora para dentro, visualizando a artéria tiroideia inferior e depois (ou antes) o nervo, que vão seguindo até à entrada nos músculos laríngeos. Wang (1975), Paineau (1983), Flament (1983), Page (2006) e Skalicky (2007) preferem iniciar a tiroidectomia com a laqueação do polo superior e abordar o nervo junto do corno inferior da cartilagem tiroideia. Finalmente El Okbi (1975) e Spay (1979) começam por laquear os elementos vasculares dos pedículos superior e inferior, seccionam o istmo e aproximam-se do nervo descolando a glândula da traqueia, ou seja, realizam uma abordagem interna. Já Toniato (2010) considera que é importante começar por visualizar o nervo vago e, se este estiver localizado medialmente em relação à artéria carótida comum (“luz piloto”), dever-se-ia procurar a origem do NLR, pois encontrar-se-á um nervo não recorrente.

Há dois pontos importantes, na opinião do Autor, que raramente são referidos. Um, mais consensual, refere que o cirurgião deve mudar de lugar na mesa operatória, situando-se do mesmo lado do lobo a excisar, pois esta posição assegura melhor visualização das estruturas. O outro princípio, defendido por Reid (discussão de Lahey, 1938), considera ser

mais seguro não ter o pescoço em extensão, quanto se efetua a lobectomia, já que os músculos, a glândula e os nervos ficam esticados e tensos, aumentando a probabilidade de lesão. Lahey (1938) aconselha, ainda, a utilização de “lupas e paciência” para localizar o nervo ou os topos de secção, nos casos de maior dificuldade.

Cautelas especiais devem rodear as reoperações, os bóciós multinodulares retrosternais e os hipertiroidismos de difícil controlo até à intervenção cirúrgica.

Independentemente da tática que se utilize na lobectomia tiroideia, deve sempre visualizar-se o NLR, para ter a certeza de que não foi lesado. É assim nosso parecer que se deve localizar o nervo e não dissecá-lo em todo o seu percurso cervical, como defende Proye (1980), procurando visualizá-lo sem o lesar.

O Autor, que realizou mais de 250 disseções e ajudou cerca do dobro, já encontrou nervos intracapsulares, não recorrentes, com várias ramificações antes de entrar nos músculos da laringe (como mostra nas fotografias per-operatórias) e múltiplas variações da relação do NLR com a artéria tiroideia inferior; mas nunca o identificou junto ao polo inferior. Tem efetuado a lobectomia, com a seguinte tática, sempre que exequível: só efetua a secção dos músculos pré-tiroideus se for obrigatório para ter boa visualização; inicia a lobectomia laqueando o pedículo inferior, só depois as veias medianas e o polo superior; executa uma abordagem lateral para identificação da ATI e do NLR; realiza laqueação justa capsular dos vasos com laqueações de fio absorvível 3/0 ou 4/0, embora, nos últimos anos, utilize o bisturi ultrassónico para laqueação de pequenos vasos periféricos; procura visualizar o recorrente, desde que inicia a lobectomia; identifica-o, a maior parte das vezes junto da ATI e segue-o até entrar nos músculos da laringe, com atenção às arteríolas perfurantes para a traqueia, situadas junto ao nervo. Concorda com Polednak (2006) quando este autor refere que o nervo pode estar em qualquer local da região tiroideia, pelo que o procura desde que entra naquela loca. Para além disto, segue os princípios básicos e consagrados para a cirurgia tiroideia

(boa exposição, campo exangue e boa luz), pelos cirurgiões especialistas nesta área. Princípios particularmente bem expostos por Riddell (1970) e Blondeau (1971), superiormente analisados por Hawe (1960) e bem complementados por El Okbi (1975).

A tiroidectomia por cirurgia mini-invasiva vídeo-assistida oferece um resultado estético muito mais favorável, menos dores pós-operatórias e igual segurança, em casos selecionados (Miccoli, 2001a); diferindo contudo da cirurgia clássica pela maior duração do tempo operatório (Miccoli, 2001b). Ainda assim os autores que a praticam consideram, como para as restantes técnicas cirúrgicas, que à medida que a experiência aumenta, aquele diminui. Também adepto deste método, Kandil (2009) utilizou o bisturi ultrassónico para laqueações e neuromonitorização per-operatória em 77 lobectomias; apenas num caso de carcinoma avançado, se verificou lesão definitiva do NLR. Mais recentemente Chang (2009) em adultos e Wright (2009) e Lobe (2011), em crianças, utilizaram a técnica transaxilar endoscópica com idênticos resultados quanto à preservação do nervo recorrente, mas tempo operatório mais prolongado (também com tendência para diminuir) e muito melhor resultado estético. Wright relata a reinervação de corda vocal paralisada por anastomose do NLR à ansa cervical, com assistência por robot em menos de três horas.

5.3 LOCAL EM QUE REALIZOU A LESÃO DO NLR

Já referiu no sub-capítulo VISUALIZAÇÃO/NÃO VISUALIZAÇÃO do recorrente que o *local em que o nervo, mais frequentemente é lesado, é entre 0,5 e 1cm antes de entrar nos músculos da laringe (pág. 86)*. Esta presunção decorre da opinião da maior parte dos autores daquele acidente, pois não existem certezas quanto ao local da lesão no vivo, salvo raras exceções (Hawe, 1960) e também não se conhecem estudos de dissecação *post-mortem* que o revelem. No contexto da cirurgia tiroideia por patologia benigna existe nesta região uma relação íntima entre a tiroide e o NLR, que representa,

aliás, uma das poucas referências anatómicas constantes no trajeto cervical deste nervo (Silveira, 1995). Presumivelmente (não conhece trabalhos que o demonstrem) a lesão será de cerca de 8-10mm, pois quem lesa involuntariamente aquele nervo, no local referido, fá-lo porque não o vê, quando executa as laqueações junto da tiroide.

Existem outros locais de possível lesão do recorrente, durante a tiroidectomia, tais como: arrancamento aquando da luxação do lobo tiroideu, se aquele é intracapsular (Silveira, 1995) ou corre junto à glândula no polo inferior; ou, ainda, junto a este polo, pode ser incluído na laqueação das veias tiroideias inferiores (El Okbi, 1975); ou até na região mediana da tiroide, por tração desta e do nervo, que pode ser laqueado com a artéria, se não se segue o princípio de ouro desta intervenção, que é a excisão justa-capsular; nas alterações anatómicas do trajeto do NLR que pode não ser recorrente (Saunders, 1983; Silveira, 1995); quando há muita fibrose resultante de dissecação anterior; ou ainda nos casos de neoplasia maligna, que depende do local onde o nervo está invadido.

Tinha que restringir o âmbito do trabalho, pelo que decidi provocar uma *lesão de cerca de 0,8cm a uma distância de 1cm do nervo laríngeo recorrente entrar nos músculos da laringe*. Poderá fazer parte de outros trabalhos de investigação a tentativa de reconstrução do NLR se a lesão for efetuada num local mais distante daqueles.

Fazia parte dos projetos iniciais operar um segundo grupo de cabras, em que a distância entre os topos nervosos fosse de cerca de 2cm. É uma hipótese interessante, mas para a qual não avançou, porque, nesta série, foram difíceis a coordenação e execução das intervenções, bem como as gravações do balido. Foram mobilizadas muitas pessoas e só a grande vontade, entusiasmo e simpatia dos participantes da UTAD, tornaram possível este trabalho.

Nenhum método, até agora experimentado, para recuperação do movimento da corda vocal era 100% eficaz, quando o laríngeo recorrente era seccionado, quer nas experimentações animais, quer no homem. O

Autor não foi contudo tão pessimista como Maisel (1974), que achava que, atendendo aos conhecimentos daquela altura, o tratamento da paralisia da corda vocal era puramente sintomático, ou como Lahey (1938) que estava convencido que seria impossível unir as fibras nervosas com a mesma função. Tendo conhecimento direto, mas também da literatura, do desenvolvimentos das pesquisas para reconstrução nervosa, decidiu testar a utilização do

5.4 ENXERTO DE VEIA-MÚSCULO PARA RECONSTRUIR O NLR

A justificação desta opção está feita no subcapítulo RECONSTRUÇÃO DO RECORRENTE. Dever-se-á acrescentar que os resultados obtidos, 100% de regeneração nervosa através do enxerto veia-músculo, são únicos considerando os métodos até agora conhecidos. Admite-se que alguns materiais provenientes da investigação em bioengenharia que se dedica ao tecido neural possam vir a substituir o complexo v-m. Alguns canais condutores de nervo a regenerar, ainda só testados em animais, poderão representar uma alternativa ao método que propõe, pois têm muitas das características atrás apontadas ao “ideal” de canais para regeneração nervosa (pág. 103-4), mas ainda assim muito menos que as que as veias preenchidas com músculo apresentam (pág. 108-9). Para além disto são muito mais dispendiosos que o complexo v-m. O tubo amniótico, experimentado em ratos por Mohammad (2000), é, talvez, a técnica que apresenta mais vantagens, mas é menos acessível que o v-m.

5.5 INTERVALO ENTRE AS DUAS INTERVENÇÕES

Discutirá em seguida a razão dum intervalo tão prolongado entre as duas intervenções do protocolo experimental. Se no homem o nervo periférico regenera à velocidade de cerca de 1mm por dia, aproximadamente 3cm

por mês, se a cabra tem um tempo de duplicação celular cinco vezes mais rápido, então para um defeito de quase 1cm, a 2-3,5cm dos músculos que vai enervar (contando com o percurso dentro dos músculos da laringe, mas ainda não no músculo-alvo final), deveríamos ter resposta na modificação da voz, ao fim de cerca de cinco a seis semanas. Como não existem estudos experimentais sobre este assunto e a maioria dos autores que puderam documentar uma recuperação nervosa, verificaram que a mesma era evidente pelo terceiro ou quarto mês (quase nunca nos dizem o local exato da lesão), decidi esperar três meses. Se muitas cabras não viessem a recuperar uma voz semelhante à existente antes da intervenção inicial, tinha decidido aguardar até aos seis. Ora, por problemas com a indução do balido, as cabras deixaram de vocalizar, como já explicou. Mas sempre com a esperança que o registo seguinte fosse adequado, foi atrasando a segunda intervenção até depois dos onze meses...

Seis meses seriam muito tempo para o homem, se considerarmos a necessidade de efetuar fisioterapia para manutenção da vitalidade muscular e se tivermos em conta a investigação de Shindo (1992) no cão (pág. 94). Este autor sugere que a reconstrução nervosa deve ser efetuada até aos três meses, altura em que a reinervação dos músculos da laringe pelo NLR se inicia, através dos topos do próprio recorrente ou de nervos seccionados que existam na região; contudo, uma vez que esta regeneração não é seletiva, verificar-se-á sincinese, o que poderá comprometer o resultado final. Quando as fibras regeneradas encontram as existentes seguirão o percurso já definido e, se este não for o correto, vão unir-se a fibras que podem ter outras funções, como acontece na anastomose nervosa termino-terminal. Considerou terem mais credibilidade os trabalhos de Zealear (1994) no cão, de Sanuki (2000) no rato, complementados pelos de Shinnars (2006) no coelho, que mostraram a possibilidade de recuperação do NLR, se a reconstrução fosse realizada até ao sexto/sétimo meses, e tendo em conta que os músculos da laringe podem resistir longos períodos à desnervação, resolveu adiar a segunda

intervenção até existirem amostras de voz com razoável qualidade. Sinalize-se, contudo, que, nem em todos os animais foi possível obtê-las. Embora a questão fosse relevante e merecesse ser discutida o problema acabou por não se colocar, já que todas as cabras recuperaram o movimento da corda vocal e, pelo menos uma, a 5003, à quinta semana. Pena é que não que não tenha sido possível obter amostras de qualidade em todas as gravações o que teria valorizado os resultados deste trabalho. Poder-se-ia ainda discutir a diferença de menos de 0,85 meses entre os dois grupos. Esta diferença, só poderia, contudo, ter significado se o tempo entre as intervenções fosse maior no Grupo I, ao contrário do que aconteceu no nosso protocolo experimental. Poderia argumentar-se que as cabras do Grupo II ainda poderiam vir a recuperar a voz. Esta hipótese merece pouco crédito na sua opinião já que, nas cabras em que foi possível fazer a análise da voz, a recuperação ocorreu até à 19ª semana.

5.6 TEMPO QUE DECORRE ENTRE A LESÃO E A RECONSTRUÇÃO DO NERVO

A reconstrução imediata pode ter contribuído para os resultados favoráveis que obteve. Quase todos os autores são unânimes em considerar que, quanto mais cedo for efetuada, maior será a probabilidade de sucesso. Tendo em conta o que até agora referiu acerca das alterações musculares secundárias à desnervação, aos resultados que apresentou e ao tempo de recuperação verificado, considera justificada a ausência de atrofia das cordas vocais reinervadas; que apenas se verificou, em pequena escala, nas cabras de controlo 22 e 225. Neste contexto acha que *a reconstrução deve ser realizada o mais cedo possível e de preferência no mesmo ato operatório*, se a lesão for diagnosticada durante a intervenção. No entanto a possibilidade de poder esperar seis meses sem prejudicar o resultado final é importante, porque muitas lesões não são diagnosticadas per-operatoriamente. Se o cirurgião não detetou a lesão poderá tratar-se apenas de neuropraxia, o que deverá implicar o adiamento da

reconstrução, já que poderá vir a ocorrer uma recuperação espontânea. Só que neste caso a regeneração poderá demorar de três a cinco meses, consoante o local lesado e a distância aos músculos da laringe. É para prevenir esta dúvida que pensa que a monitorização per-operatória pode ser útil. Se o nervo responder à estimulação e, no pós-operatório, se declarar parésia da corda vocal, deverá tratar-se duma neuropraxia. Se não responder, deverá ser confirmada a lesão e efetuada a reconstrução imediata, ou enviar o doente para centro que esteja preparado para a efetuar.

5.7 VÍDEOS DE REGISTO DO MOVIMENTO DAS CORDAS VOCAIS

Quanto aos vídeos efetuados antes e depois das intervenções, apesar de a qualidade não ser muito boa, tornaram possível visualizar adequadamente os movimentos das cordas vocais. Com efeito ficaram registados os seus movimentos simétricos antes da primeira operação, a paralisação da cv esquerda após esta, o movimento simétrico, ou quase, em cinco animais e menos amplo nas outras duas cabras, antes da segunda intervenção e, de novo, a paralisação no final desta última.

O resultado final das cabras do Grupo I foi muito bom, pois todas as cv que tinham ficado paralisadas recuperaram o movimento, completa ou incompletamente, mas o suficiente para comprovar que existiu regeneração do nervo laríngeo recorrente e reinervação dos músculos da laringe dele dependentes. Quer dizer que obteve 100% de sucesso neste objetivo. Ainda de sublinhar, porque muito importante no caso de lesão de ambos os NLR, *que nenhuma corda vocal ficou paralisada na região mediana*, local onde ficou situada no fim da primeira operação, o que pôde ser comprovado pelos V2 pós-op ic 1.

O resultado da análise dos vídeos V1 pré-op ic 2 permitiu demonstrar:

. Que *a corda vocal se mobiliza de novo*, porque se restabeleceu a continuidade das fibras através do enxerto veia-músculo;

. Que *não foi qualquer meio alternativo ao enxerto veia-músculo que tornou possível regenerar o influxo nervoso*, já que, quando se fez a colheita daquele complexo para estudo histológico, a cv paralisou de novo. Este facto demonstra, sem dúvida, que a regeneração do nervo se efetuou através do enxerto v-m, pois se tivesse sido por outro meio alternativo, manter-se-ia funcional após nova secção do nervo, o que não aconteceu;

. Que existiu um *tropismo seletivo/discriminativo* (hipótese a demonstrar que era um dos objetivos do trabalho), quer dizer que as fibras adutoras foram atraídas para as adutoras do outro topo nervoso, o mesmo acontecendo com as abductoras, pois se assim não tivesse acontecido as cordas vocais não se movimentavam com sincronia e simetricamente;

. Que os *movimentos recuperados* da cv reinervada *são sincrónicos com a respiração*, o que revela reinervação fisiológica, quer dizer que há uma ação coordenada entre os cricotiroideos e os cricoaritenoides posteriores. Quanto à cabra 48 torna-se difícil explicar o resultado obtido, já que ambas as cordas passaram a movimentar-se menos que o expectável, não alcançando a região mediana. A corda vocal reinervada apresentou 2/3 da amplitude de movimentos da do lado direito. Terá havido lesão bilateral pelo tudo endotraqueal na primeira intervenção? Contudo, como foi a única em que não conseguimos efetuar um V 2 pós-op ic 1, não sabemos qual o estado das cordas vocais no fim daquela intervenção.

No Grupo II, nas cabras 225 e 22, obtiveram-se os resultados esperados. Não se verificou reinervação dos músculos dependentes do NLR, pelo que as cordas vocais esquerdas se mantiveram paralisadas na região mediana. Foi pena não ter sido possível registar a paralisia da cv da 225 na segunda intervenção, pelos motivos já explicados. Mas como até então estava imóvel é difícil imaginar que se poderia mobilizar de novo.

Discutirá o resultado da cabra 47 em conjunto com os resultados da observação macroscópica per-operatória, da voz e do estudo histológico.

Considera os resultados dos vídeos pré-operatórios da segunda intervenção (V1 pré-op ic 2), muito importantes neste trabalho, pois, como já referiu, os métodos conhecidos para reconstrução do nervo recorrente,

com exceção da neurotização preconizada por Debnath (2008), não obtiveram, em percentagem aceitável, mobilidade da corda vocal; apesar de os autores referirem que conseguem melhorar a qualidade da voz. Nos animais de experiência (quando avaliada) ou no homem, sempre que se refere uma recuperação da mobilidade das cordas vocais, esta coincidiu com uma melhoria da voz, nomeadamente em relação ao tempo até os doentes sentirem cansaço numa conversação ou à clareza com que se expressam.

5.8 REGISTOS DA VOZ

As dificuldades com que nos deparámos nos registos da voz advieram, em grande parte, das estratégias que utilizámos. A opção por não provocar o balido através de técnicas invasivas e estímulos dolorosos não impediu que, nas primeiras gravações, a indução por simpatia funcionasse muito bem. No entanto, veio a deixar de resultar posteriormente. Por outro lado, considerando outras opiniões, poderá acontecer que, tal como acontece no discurso do homem, as cabras possam pronunciar milhares de frases com tradução informática diferente. Poder-se-á, neste contexto, estar a registar uma frase num balido em determinado dia e outra, completa-mente diferente, noutra dia ou passados segundos. A comparação informática da voz seria assim muito mais eficaz se fosse produzida sempre a mesma frase. Se o estímulo tivesse sido doloroso, a probabilidade da vocalização produzida ser idêntica em todas as respostas, seria muito maior e a análise informatizada das vocalizações muito mais comparável. Para além disto ter-se-iam conseguido, muito provavelmente, gravações com boa qualidade, em intervalos de tempo regulares, que permitiriam estabelecer com alguma segurança a(s) semana(s) em que a cabra tinha recuperado a “voz normal”.

Sinalize-se, contudo, que os parâmetros seleccionados resultaram de várias tentativas de utilizar métodos que avaliam as alterações da voz humana e

que só os testes objetivos HNR e *Jitter* e subjetivo CCR, puderam ser ensaiados, porque adaptáveis ao balido.

Apesar de apenas termos conseguido extrair conclusões sustentadas acerca de quatro animais, foi necessário ouvir todos os registos, num total de 123 gravações *in situ* que corresponderam a aproximadamente duas horas de gravações. Selecionaram-se as que tinham melhor relação sinal/ruído.

Os resultados apurados com os testes objetivos em todas as cabras do Grupo I, cuja voz foi analisada, mostraram Muito Bom a Excelente recuperação da “voz normal”, com exceção do *Jitter* na cabra 597. Como não existe padrão de registo na cabra deduziu-se que, em relação a este parâmetro, o normal seria subir no pós-operatório imediato e descer progressivamente, até valores próximos do pré-operatório. Nos outros dois animais do Grupo I, foi aliás o que aconteceu. De forma a podermos estabelecer uma análise mais fundamentada, especificamente quanto ao *Jitter*, seriam necessários mais testes. No entanto saliente-se que a regeneração do NLR desta cabra foi *Excelente*, tanto quanto à recuperação dos movimentos da corda vocal, como quanto ao resultado histológico e à observação per-operatória.

Nos testes subjetivos os resultados também foram classificados como *Excelente e Muito Bom*.

No Grupo II, de controlo, a cabra 47 teve recuperação classificada como Bom da vocalização porque se verificou, pela 33ª semana, tropismo entre as fibras nervosas dos dois topos, o que não representa uma tendência estabilizadora. Quanto aos restantes resultados o HNR foi *B*, o *Jitter* – *MB* e os dados subjetivos – *b*. Não se poderá afirmar, com certeza absoluta, que a regeneração só terminou naquela semana. Aliás está convencido que, se tivesse sido possível obter bons registos do balido, a mobilização da cv teria surgido mais cedo. Ou será que por ser espontânea, sem tubo orientador (veia) demorou mais tempo?

5.9 OBSERVAÇÃO MACROSCÓPICA DO ENXERTO VEIA-MÚSCULO

A observação macroscópica do enxerto veia-músculo, na segunda intervenção, tem um interesse relativo, como referiu antes, já que o Autor não encontrou na literatura nenhum artigo que sugerisse que a um bom aspeto macroscópico corresponderia um bom resultado. No entanto, a sua prática clínica, embora sem apoio de estudos estatísticos, permite-lhe afirmar que quanto mais satisfeito fica com a anastomose na primeira intervenção, mais provável é o sucesso terapêutico.

Os resultados obtidos não diferiram dos expectáveis, com exceção dos obtidos na cabra 47.

No Grupo I os complexos v-m interpostos no nervo apresentaram-se com continuidade perfeita, ou quase, nos seis animais.

Nos animais do Grupo II, com exceção da cabra 47, encontraram-se, como se previa, nevromas que se uniam por algumas fibras sem consistência.

5.10 ESTUDO HISTOLÓGICO

O estudo histológico só correspondeu aos resultados esperados - continuidade das fibras entre os dois topos - em três cabras (340, 597 e 5002), embora em todas se tenha verificado haver mobilidade da corda vocal, sendo muito boa nas 5003, 49 e 48. E, como já referiu atrás, se as cordas vocais se mobilizaram e mexiam simetricamente antes da segunda intervenção, foi porque se restabeleceu o influxo nervoso.

O grupo de Autores que mais investigou e desenvolveu a aplicação deste método, o enxerto de veia preenchida com músculo fresco, para regeneração dos nervos periféricos (Brunelli e Battiston), mostraram que, no rato, quando é utilizado um canal condutor não nervoso, as fibras nervosas regeneradas se localizavam na periferia, junto à veia, enquanto na região central do enxerto podiam existir fibras musculares (Battiston, 2000). Fornaro (2001) demonstrou que este processo se inicia no topo

distal e que o enxerto depressa é colonizado por grande quantidade de células de Schwann imaturas; e Raimondo (2005) que estas se organizam em cadeias ao longo do eixo principal do enxerto, estabelecem relação com as fibras musculares, principalmente as lâminas basais, que, por sua vez, passam a constituir um leito para elas. Se na fase inicial do processo, as células de Schwann e a sua migração, são o suporte do canal, na mais tardia, quando encontram os axónios regenerados, ficam relacionadas com estes, podendo perder as conexões com o músculo, para formar invólucros perineurais.

Do mesmo grupo de investigadores, Tos (2007), ainda no rato, testou a utilização de músculo esquelético não fresco (congelado e descongelado) para preencher a veia e obteve reações celulares idênticas aos 30 dias.

Neste trabalho não foi possível demonstrar estes factos, porque não se efetuaram estas pesquisas e não se encontrou justificação para a discrepância entre os resultados da recuperação da voz, da mobilidade das cordas vocais, do aspeto macroscópico dos enxertos veia-músculo e os da observação histológica.

A maior parte dos investigadores consultados efetuaram, no animal de experiência, o estudo histológico dos músculos reinervados (Crumley, 1991; Green, 1991; Nonomura, 1993a; Lith-Bijl, 1998; Paniello, 2001; Debnath, 2008) e não dos nervos ou enxertos utilizados. Em quase todos os métodos, exceto na anastomose nervosa termino-lateral, se verificou reinervação muscular, mas os resultados quanto à recuperação da voz e da mobilidade da corda vocal também não corresponderam ao estudo histológico.

5.11 RESULTADOS DA CABRA 47

Os resultados da cabra 47 merecem ser discutidos separadamente. Neste animal apenas se efetuou a secção do nervo laríngeo inferior, deixando os topos cerca de 8mm afastados (Grupo II). Os resultados foram: na

laringoscopia direta antes da segunda intervenção, verificou-se que as cordas vocais se movimentavam quase simetricamente (V1 pré-operic 2); na voz, recuperação razoável, mas não tão estável como nos outros animais analisados; a observação per-operatória mostrou dilatação dos topos do nervo e do enxerto, com aspeto regular descrito como “nevroma organizado perfeito e espontâneo”, como se o animal tivesse sido incluído no Grupo I e recebido um enxerto de v-m; só o estudo histológico permitiu verificar que não havia continuidade das fibras, existia atrofia do nervo em ambos os topos e extremidades com escassas imagens de regeneração.

Estes resultados só podem ser justificados pelo quimiotatismo que se exerceu entre os topos nervosos. Talvez a distância entre os topos tenha encurtado quando o pescoço deixou de ficar em extensão, tendo ocorrido atração seletiva entre as fibras nervosas, contudo, tal podia também ter acontecido nos outros animais, o que não se verificou. Pensa, neste contexto, poder afirmar que *este método de reconstrução do nervo laríngeo recorrente, interpondo um enxerto veia-músculo entre os topos, mais não faz que orientar, promover e proteger o desenrolar de um fenómeno natural, o quimiotatismo nervoso.*

Esta conclusão não está totalmente de acordo com os estudos de Crumley (1982b), que revelaram reconstituição do nervo distal ao local da secção e laqueação do NLR, em sete de oito cães, conduzindo a uma disfonia espástica. Existiria assim um quimiotatismo muito forte (inclusive através de laqueações), mas não seletivo. Lundborg (1994) e Brunelli (1987) chegaram, no rato, à mesma conclusão.

Neste trabalho fica comprovada a existência de atração das fibras do topo proximal para as do distal, com seleção, *não só do tipo de fibras, mas também dos músculos que irão enervar*, já que, em seis animais (cinco do Grupo I e a cabra 47 do II), as cordas vocais se mexiam de forma perfeita, simétrica e coordenada e sincrónica com a respiração.

Dos trabalhos de Politis (1982) em ratos e gatos resulta que, para existir tropismo, a distância entre os topos não deve ser superior a 5mm. O autor, como já referiu, provocou um defeito de 8mm na cabra e obteve os

resultados relatados. Por ser um animal de maior porte? Por ter melhores condições de regeneração nervosa? Porque a reconstrução foi imediata? Na sua opinião, provavelmente por todos estes fatores.

Se bem que não tenha administrado nenhum fator neurotrófico deu razão a Kingham (2006) que pretendia, mas considerava difícil, a utilização de um tubo para condutor da regeneração nervosa, tendo optado por um tubo fisiológico.

5.12 COMPARAÇÃO COM RESULTADOS EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

Com o objetivo de comparar os resultados da reconstrução do nervo laríngeo recorrente, consideremos a experimentação animal publicada (Quadro 5.1), em lesões isoladas do citado nervo:

- . Lith-Bijl (1998) – 12 gatos – anastomose do NLR ao frénico – 4 bons resultados (33,3%);
- . Green (1991) – 6 cães – anastomose do NLR ao ramo E-T da ansa cervical – as cv mexem 0% e 100%, respetivamente sem e com estimulação;
- . Nonomura (1993a) – 18 cães – sutura do cricotiroideu ao cricoaritenóideu lateral – 100% melhoria da voz, mas 0% de mobilidade da corda vocal;
- . Liu (2005) – 15 ratos – anastomose nervosa termino-lateral – 0% de sucesso;
- . Debnath (2008) – 6 cães – neurotização do NLR a partir do cricotiroideu – 100% de bons resultados na mobilização da cv (não foi avaliada a recuperação da voz);
- . Esta série – 6 cabras – enxerto veia-músculo – recuperação da voz e da mobilidade da corda vocal em 100% (100% de Excelentes e Bons resultados).

Tratando-se de técnicas diferentes afigura-se, no entanto, lícito compará-las: já que só incidiram no nervo laríngeo recorrente, a lesão foi efetuada 1cm a 3cm antes do nervo entrar nos músculos da laringe e, com exceção da primeira série (aos nove meses), aquele foi de imediato reconstruído.

Nas duas primeiras só se encontrou reação com estímulo. Nas séries de Lith-Bijl e de Debnath não foi estudada a recuperação da voz. Só na série de Nonomura e na que ora se apresenta se verificaram recuperações da voz em 100% e só na nossa série estão comprovadas a recuperação da voz e do movimento das cordas vocais em todos os animais operados.

Quadro 5.1 – Comparação de resultados experimentais obtidos na reconstrução do NLR

Melhores Séries	Nº Animal	Técnica	Local da lesão	T. lesão-reconstrução	Recuperação mobilidade cv
Lith-Bijl 1998	12 gatos	Anast NLR - frénico	2,5cm articulação crico-tiroideia	9 meses	s/ estímulo - 33% c/ estímulo - 100%
Green 1991	6 cães	Anast NLR - ramo esternotiroideu da ansa cervical	2cm antes dos músculos laríngeos	Minutos	s/ estímulo - 0% c/ estímulo - 100%
Nonomura 1993	18 cães	Sutura do cricotiroideu ao cricoaritnoideu lateral	Antes de entrar nos músculos laríngeos	Minutos	0%
Debnath 2008	6 cães	Neurotização do NLR a partir do cricotiroideu	3cm antes dos músculos laríngeos	Minutos	100%
Liu 2005	15 ratos	Anast nervosa terminolateral	Nível 7º anel da traqueia	Minutos	0%
Silveira 2008	7 cabras	Enxerto veia-músculo	1cm dos músculos da laringe	Minutos	100%

Só se torna possível, nesta matéria, comparar os resultados obtidos em estudos experimentais no animal. Está, contudo, convencido que é um método que pode aplicar-se ao homem, pois se lhe afigura que, os resultados obtidos na regeneração dos nervos periféricos e o quimiotatismo seletivo agora posto em evidência no animal, são fortes indicadores dum provável sucesso para reinervar os músculos dependentes do nervo recorrente.

Em que medida se torna possível fazer a extrapolação destes resultados para o homem? É difícil sabê-lo, mas alguns autores tiveram sucesso, reinervando a laringe, independentemente do método utilizado: aos três meses (Crumley, 1990, 1991); aos cinco ou seis meses (El-Kashlan, 2001); um ano (Su, 2007 e Smith, 2008); três anos (Crumley, 1991); ou até passados seis anos (Olson, 1998), após a lesão. Tiveram melhoria na qualidade da voz, mas só El-Kashlan, com a neurotização do cricotiroideu,

refere mobilidade das cordas vocais. Tornam-se assim necessários mais estudos específicos nesta área, de modo a que, com maior segurança, possamos esperar o tempo suficiente para que, se a lesão do NLR for temporária recupere espontaneamente, e, caso isto não aconteça, se tente a reinervação antes de se iniciar a destruição da maior parte das placas neuro-musculares.

5.13 “COMPARAÇÃO” COM RESULTADOS NO HOMEM

Discutirá em seguida os diferentes métodos que já foram aplicados no homem.

Começa pela ANASTOMOSE DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE AO NERVO FRÉNICO. Ballance, em 1924, relata ensaios de anastomose do NLR ao vago em T-L e ao *descendens noni*, em T-T, mas não conseguiu mobilidade da corda vocal, embora a voz tenha melhorado. No mesmo artigo refere bons resultados com a tripla anastomose: NLR ao frénico em T-T; do coto distal do frénico ao proximal do *descendens noni* em T-T; e do topo distal deste ao hipoglosso em T-L, para obviar a paralisia do diafragma, contudo obteve contrações muito fortes da cv, porque o frénico mobilizava o diafragma, músculo muito mais forte que o CAP. Para o evitar, propôs depois, com Barnes, (1927), a anastomose do nervo laríngeo recorrente ao nervo frénico, em T-L. Só conseguiu que a corda vocal fizesse um quarto da abdução que devia fazer, o suficiente para evitar a traqueostomia. Crumley (1983), em cinco doentes com paralisia bilateral da corda vocal, utilizou um enxerto de parte do frénico (50%), para evitar a paralisia do diafragma, mas o resultado foi muito dececionante, pois em nenhum caso obteve abdução da cv na inspiração, apesar de não haver obstrução glótica, nem paralisia do diafragma.

Su (2007) efetuou, em dez doentes, a NEUROTIZAÇÃO DO TIROARITNOIDEU POR RAMOS DA ANSA CERVICAL e relatou que 60% recuperaram a voz, 20% melhoraram pouco, mas em nenhum se verificou mobilização da corda

vocal reinervada ou da aritenóide. O método estaria indicado quando existe dificuldade em encontrar o topo do NLR ou em diferenciar o ramo adutor do abductor; e, também, se é necessário manter a integridade do nervo recorrente. Considera que os resultados obtidos não podem ser considerados satisfatórios.

O RETALHO NEURO-MUSCULAR PEDICULADO DE OMOHIOÍDEU PARA O CRICOARITENOÍDEU POSTERIOR foi desenvolvido por Tucker. Após trabalhos experimentais no cão, em 1975, publicou a primeira série de cinco doentes, relatando bons resultados da mobilização da cv, sem deterioração da voz. Tendo em conta que outros cirurgiões não conseguiam efeitos idênticos com aquela técnica, resolveu, em 1982, descrevê-la de novo e publicar os resultados de 200 casos de reinervação do CAP (cerca de $\frac{3}{4}$ eram paralisias bilaterais), chamando a atenção para pormenores pré e per-operatórios que podiam, no seu entender, ter influência no sucesso da intervenção. Salaria a necessidade de: certificação da mobilidade de, pelo menos, uma das aritenóides; o desenho do retalho que deve incluir os ramos de divisão do nervo dentro do músculo; e a certeza de estar a reinervar o CAP. Nesta série, todos os doentes tiveram melhoria da voz e o autor considera que obteve 40% de bons resultados (cv mexe e o doente respira bem), 40% razoáveis (cv não mexe, mas o doente não tem problemas respiratórios) e 20% de falhanços. Até 1986 operou 287 doentes (Tucker, 1989), 214 paralisias bilaterais e 73 só de um lado. Teve sucesso em, respetivamente, 74 e 81% dos casos. A voz fica sempre bem, mas, com recuo de dois a cinco anos, 17% dos operados tiveram problemas respiratórios por artrite cricoaritenóideia. Atendendo a estes factos, este autor alterou a tática e publicou, em 1997, uma combinação de medialização cirúrgica da cv e reinervação com retalho pediculado, sob anestesia local, em paralisias totais de só uma corda vocal. Obteve sucesso na recuperação da altura e tom da voz em 37 (71%) de 51 doentes. Broniatowski (2002) no cão, conseguiu manipular artificialmente a voz por estimulação dos NLS, NLR e vago, interferindo na frequência e intensidade dos sons e Tucker, em trabalho em conjunto com Broniatowski (2009), acoplou um eléctrodo com

pacemaker para estimulação do pedículo nervoso do retalho, referindo recuperação da voz e da mobilização da corda vocal.

Crumley (1991b) também utilizou o retalho de omohioideu pediculado para recuperação do CAP, mas reinervado por 50% das fibras do nervo frénico, com a finalidade de transmitir àquele músculo os movimentos respiratórios. Chama a atenção para a orientação com que as fibras musculares do omohioideu devem ser colocadas no CAP. Deve ser a mesma, pois se for diferente poderia resultar em contração noutra direção e tornar ineficaz a mobilização da corda vocal.

O Autor considera, tendo em conta a análise destas publicações e das modificações que Tucker introduziu no método original, que o retalho neuro-muscular pediculado de omohioideu para o CAP não fornece resultados satisfatórios, já que nem o próprio Tucker ficou satisfeito com os resultados à distância e identificou as razões do insucesso terapêutico, o que, aliás, justifica as alterações que foi propondo em relação à técnica inicial. Gambino (1985) mostrou que as terminações motoras dos músculos esqueléticos estão situadas na região mediana, mas as do cricoaritrinoideu posterior estão colocadas profundamente. Neste contexto, quando se efetua um retalho pediculado para o CAP, como preconizado por Tucker, o fragmento de músculo deve ser colocado na zona mais profunda.

Frazier, em 1924, descreveu, pela primeira vez, numa mulher, a anastomose do NLR ao ramo descendente do hipoglosso, com bom resultado funcional aos dois meses, mas sequelas importantes na língua. A ANASTOMOSE DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE À ANSA CERVICAL DO HIPOGLOSSO (NLR – AC) teve em Crumley (1986) um dos grandes adeptos, indicando este método tanto para a paralisia isolada do NLR, como nos casos em que existia lesão associada do NLS. Refere ter obtido excelentes resultados quanto à recuperação da voz que, em alguns casos, considera ter voltado à normalidade. Com a anastomose do NLR - AC conseguiria: restaurar o volume e a tensão do tiroaritrinoideu e da corda vocal, corrigindo a assimetria entre estas estruturas; reinervar o cricoaritrinoideu lateral (CAL) e o CAP, estabilizando a aritrinoideia, que puxa mais para cima (normal); e

bom balanço entre estes dois músculos. Apresenta bons resultados quanto à recuperação da voz e grande melhoria na mobilidade da cv; com as vantagens do método não ter efeitos colaterais e ser um procedimento tecnicamente simples, que não invade, nem manipula a laringe e enerva os músculos cricotiroideu e CAP. Este autor não vê inconveniente em fazer uma reinervação não seletiva, porque se consegue uma boa coordenação entre os músculos intrínsecos da laringe. No entanto, em artigo publicado em 1986, reconhece que a recuperação da voz normal só se consegue quando se verificar aposição correta das cordas vocais. Aduza-se que com a reinervação dos músculos cricoaritenóideu lateral, tiroaritenóideu e CAP se consegue melhorar bastante aquele movimento. Crumley (1991) sugere, ainda, que, nos casos de paralisia total bilateral da laringe, se faça a anastomose do ramo do esterno-hióideu ao NLR e do esterno-tiroideu ao NLS e, caso não seja exequível a anastomose à ansa cervical homolateral, a utilização da do lado oposto.

Apesar de se tratar do método que permite obter melhores resultados, outros autores que o utilizaram (Miyachi, 1994, 1998; Olson, 1998) obtiveram sucesso quanto à melhoria da qualidade da voz, mas não conseguiram a mobilização das cordas vocais, como Crumley. Miyachi (2001) advoga a anastomose do NLR ao ramo esterno-hióideu da ansa cervical contralateral após grandes ressecções tiroideias por carcinoma. Smith (2008) também ensaiou este método em seis doentes, tendo obtido em todos recuperação (de 31,2% para cerca de 82%) da voz “normal”, mas não refere se a corda vocal, voltou a mobilizar-se.

No homem, um dos métodos com melhores resultados na paralisia total da laringe (uni ou bilateral), ou seja, com compromisso do NLR e do NLS, é a ANASTOMOSE DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE AO NERVO HIPOGLOSSO (NLR – XII), preconizada por Paniello (2000), que, depois de experiências no cão (Paniello, 1999), conseguiu alguma mobilização da cv, entre os cinco e os dez meses, em cinco dos nove doentes que tratou (55,6%), tendo a família dos doentes, o patologista da fala e o próprio investigador considerado que esses pacientes puderam recuperar uma voz normal. O método tem como

inconveniente o facto de deixar uma sequela na língua, que não é desprezível, mas que o autor diz ser suscetível de melhoria um ano após a intervenção. No entanto, este método tem uma limitação importante. Obriga a que o recorrente tenha pelo menos 3cm de comprimento até aos músculos da laringe. Se for mais pequeno a anastomose não poderá realizar-se ou ficará em tensão, o que está completamente proscrito. Considerando, contudo, o já referido atrás quanto ao local mais provável de lesão do NLR, 0,5 a 1cm da sua entrada nos músculos laríngeos, muito poucos serão os casos em que este método poderá ser aplicado.

Embora com menor impacto e aplicado em poucos doentes, refere ainda a SUTURA MUSCULAR ANTICUS-LATERALIS, preconizado por Nonomura (1993b) que de sete doentes que operou (alguns com carcinoma do esófago e do pulmão), conseguiu a remobilização da cv em quatro (57%), mas a tensão da corda vocal e a qualidade da voz melhoraram em todos.

Zealear (2003), após experimentação no cão, implantou um ESTIMULADOR ELÉTRICO Itrel II (Medtronic, Inc) para realizar a abdução do CAP, em seis doentes. Relata 83,3% de bons resultados na mobilização da cv, mas não na recuperação da voz. Demonstrou que a eletroestimulação promove a regeneração nervosa e não deixa atrofiar as fibras musculares, já que mantém a especificidade motoneurónios - fibras musculares e previne a sua perda na desnervação (Zealear, 2002). É um método mais caro, mas que talvez possa ser aperfeiçoado, nos casos de falhanço de outras técnicas.

5.14 RECONSTRUÇÃO DO NLR APÓS RESSEÇÕES POR CANCRO

A cirurgia de ressecção alargada por carcinoma da tiroide, tumores esofágicos ou pulmonares altos, coloca problemas mais complicados, pois muitas vezes é necessário excisar grandes porções de nervo laríngeo recorrente. Todos estão de acordo quanto à necessidade de reparação do nervo no mesmo tempo operatório, pois todos têm melhores resultados

independentemente da técnica que utilizem. A maioria dos autores prefere a reconstrução com anastomose à ansa cervical. Miyauchi (1994) preconiza a anastomose do tronco comum da ansa cervical ao NLR para lesões cervicais baixas ou mediastínicas, nomeadamente neoplásicas, método que aplicou em dois doentes. Em ambos obteve muito boa recuperação da voz, mas a corda vocal manteve-se paralisada na região mediana. Com aquele método obteve tão bons resultados como com a anastomose T-T ou com enxerto de nervo cervical transverso, supraclavicular ou ansa cervical. Considera muito importante a procura do topo do NLR seccionado, nem que seja necessário procurá-lo após incisão do constritor inferior da faringe, o que vai permitir a reconstrução imediata. Natsugoe (2005) concorda com este autor e obteve resultados muito favoráveis quanto à recuperação da voz e ao movimento da cv em 75% dos quatro doentes que operou, para reconstruir lesões do recorrente após linfadenectomia cervical por metástases de carcinoma do esófago. O único que não recuperou tinha muito mau estado geral e faleceu ao sétimo mês. Ainda no tratamento de lesões neoplásicas do pescoço, nomeadamente invasão do recorrente por carcinoma tiroideu, Crumley (1986), Miyauchi (2001) e Sanuki (2010) propõem a anastomose do ramo esterno-hioideu da ansa cervical do lado oposto ao da lesão com o topo distal do NLR ressecado. Conseguem percentagens de 80% para a recuperação da voz, mas não do movimento da corda vocal.

Tanaka (2004) também utilizou retalhos neuro-musculares de esternotiroideu pediculado na ansa cervical para o tiroaritenóideu e cricoaritenóideu lateral, em paralisia total da laringe, com 66,7% de sucessos quanto à qualidade da voz. Contudo não obteve mobilização das cordas vocais. Mais recentemente, Yomoto (2010) relata a utilização de um retalho de esternohioideu, pediculado no ramo da ansa cervical, para o tiroaritenóideu, combinado com adução da aritenóideia em 22 doentes, para tratar a disфонia por paralisia de uma corda vocal. Refere melhoria de todos os parâmetros vocais e da função vocal pós-operatória, mas

considera necessários mais estudos, nomeadamente eletromiográficos, para esclarecer a reinervação do músculo tiroaritenóideu.

Mattsson (2005) atribui os bons resultados da recuperação do NLR, seccionado por invasão tumoral e reconstruído com enxerto de nervo sural, à administração de Nimodipina durante três meses.

Ainda no contexto dos tumores diferenciados da tiroideia, alguns autores como Nishida (1997) e Chi (2008) defendem que a ressecção do nervo laríngeo recorrente, só para ser radical, não aumenta a sobrevivência, pelo que, se for possível, deve ser preservado. Ainda que exista paralisia da corda vocal no pré-operatório, se na estimulação per-operatória, se verificar alguma resposta, mesmo que débil, a preservação do nervo, provavelmente por inervação residual, impede a atrofia da cv e mantém a voz mais clara.

5.15 MELHORIA DA VOZ SEM MOBILIDADE DA CORDA VOCAL?

De referir que vários autores que utilizaram diferentes métodos para reconstrução do NLR – Ballance (1924), Yumoto (2006, 2010), Crumley (1991), Miyauchi (1994, 2001), Nonomura (1993b), por exemplo - referem melhoria da voz, alguns em vários parâmetros, nomeadamente em intensidade, clareza, cansaço em conversação, sem recuperação dos movimentos da corda vocal. Só Crumley (1991a) e Sanuki (2010) se debruçam sobre este facto, sugerindo que a reinervação parcial de alguns músculos, como o tiroaritenóideu, tonifica a corda vocal, tornando-a mais volumosa e tensa, o que melhora a voz. Mas, com base nos diversos artigos consultados, talvez possam ser apontadas outras hipóteses de explicação: adaptação cerebral ao novo estado das cordas vocais; a reinervação de alguns músculos adutores seria suficiente para melhorar a qualidade da voz; sendo a lesão muito antiga (alguns autores como Crumley (1991), fizeram reconstruções após três anos de desnervação) já não se consegue remobilizar a cv, mas provoca-se sincinese e esta melhora a qualidade da

voz; ou poderá suceder que a causa da sincinese seja por já se ter iniciado a reinervação pelo NLR (Shindo, 1992) e esta impeça que a nova regeneração nervosa seja totalmente eficaz; ou ainda que, embora não suficiente para boa recuperação do movimento, exista alguma reinervação vinda do NLS, via ramo comunicante com o nervo laríngeo recorrente (Hydman, 2008), que melhore a modulação da voz, apesar de aquele ser sensitivo. Trata-se, na opinião do Autor, de hipóteses para estudo e esclarecimento futuro.

5.16 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Resumindo e comparando os métodos mais utilizados para reconstrução do nervo laríngeo recorrente no homem e tendo em conta que todas as técnicas de anastomose necessitam um coto do recorrente em boas condições, podemos dizer que:

- . a anastomose do NLR ao frénico em T-T resulta numa contração muito forte do CAP e tem como sequela a paralisia do diafragma. Para a obviar são necessárias três anastomoses entre nervos diferentes. O que torna o método muito trabalhoso tendo em conta os resultados obtidos. A anastomose T-L, embora mantenha a função diafragmática, resulta em fraca mobilidade da cv. Este método foi abandonado, não conhecendo trabalhos recentes que o defendam;
- . o retalho de Tucker, modificado por Crumley ou complementado por Broniatowski, tornou-se de realização complexa e com resultados pouco estimulantes para o manter como primeira opção para a recuperação funcional do NLR. O local de implantação do retalho, sugerido por Gambino, poderá explicar o falhanço deste método nas mãos de outros cirurgiões? Ou terá sido a direção por que se optou na colocação das fibras musculares do omohioideu no CAP, sugerida por Crumley (1991b)? Ou ambas?
- . os resultados obtidos por Crumley com a NLR – AC e por Paniello, NLR – XII, talvez sejam semelhantes, mas este último autor reivindica que poderá

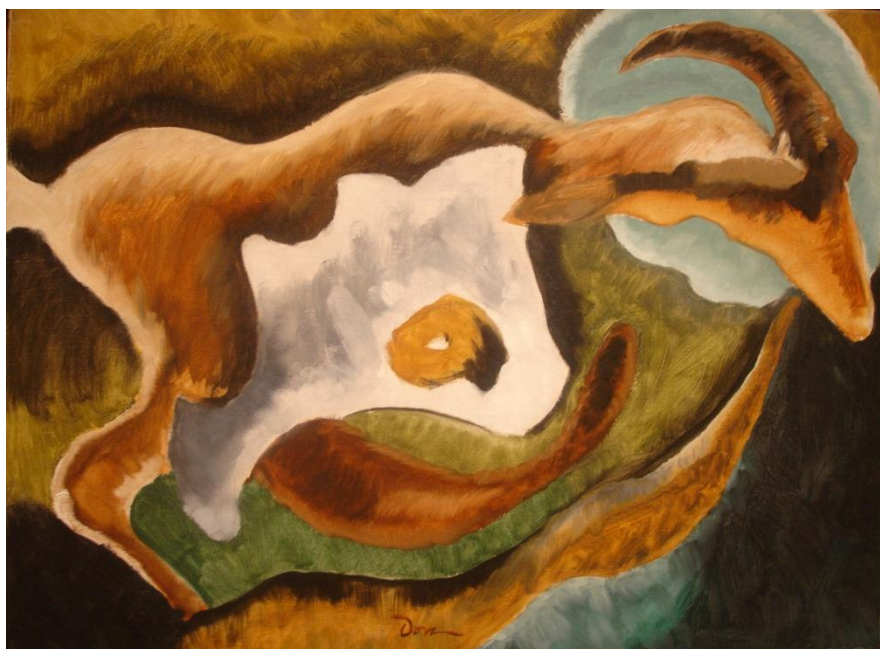
ser acessível mais vezes, pois quando há grandes disseções por tumor, a ansa cervical está destruída. Para além disto, Paniello considera que o seu método dá mais força e inervação mais completa à corda vocal, sendo muito vantajosa a função de esfíncter aquando da deglutição. O Autor considera que a obrigatoriedade da existência de pelo menos 3cm de coto do recorrente limita fortemente a utilização desta técnica. Das técnicas conhecidas e apresentadas de recuperação do movimento da corda vocal paralisada por lesão do NLR, a anastomose do recorrente à ansa do hipoglosso é a que melhor restabelece a voz com alguma mobilidade da corda vocal.

A técnica agora apresentada e ainda só ensaiada em cabras, pode alterar definitivamente a opinião de dois investigadores, que se dedicaram à remobilização da corda vocal. O profundo conhecimento deste problema e a impotência que sentia quanto à possibilidade futura de poder unir fibras nervosas da mesma "cor", levou Frank Lahey (1938b) a referir que "One of the difficulties of suture of the recurrent laryngeal nerves is that of approximating abductor fibers with abductor fibers and adductor fibers with adductor fibers, as it is a nerve carrying impulses to opposing muscles. ... It may be possible that it will never be effected in humans" (pág. 552). E Roger Crumley (1986) que apesar de ter obtido bons resultados com a anastomose do NLR à ansa cervical, lamenta "A voice could be regarded as normal only if the apposed vocal folds approximate without deficits on phonation. Significant improvement could occur if the paralyzed lateral cricoarytenoid (LCA) muscle, thyroarytenoid (TA) and PCA muscles could be reinnervated by re-anastomosing the *correct specific neural bundles* of the recurrent laryngeal nerve. This is of course not possible." (pág. 615). Reconhece, portanto, que o método ideal será reanastomosar as fibras seccionadas, mas isso não é possível. O Autor considera que este objetivo foi alcançado no trabalho que apresenta, porque se demonstra a existência de um tropismo nervoso seletivo. Efetivamente conseguiu unir especificamente as fibras nervosas adutoras às adutoras e as abductoras às

abductoras, única maneira de obter uma reconstituição integral da função da corda vocal.

O Autor tem esperança que, no homem, este método possa atingir 100% de bons resultados.

6.
CONCLUSÕES



Arthur Dove, 1935
Goat. Óleo sobre tela
Metropolitan Museum, New York.

6. CONCLUSÕES

- . **A cabra é bom modelo experimental** para ensaiar a reconstrução do nervo laríngeo recorrente, já que o seu aparelho fonatório é muito semelhante ao do homem;
- . A utilização do **enxerto de veia preenchida com músculo revelou-se um bom método para reconstruir o nervo laríngeo recorrente;**
- . **A regeneração fez-se, tendo como meio as fibras musculares introduzidas num fragmento de veia.**
- . **A corda vocal recuperou a mobilidade,** porque se restabeleceu a continuidade das fibras através do enxerto veia-músculo;
- . **A regeneração do influxo nervoso não resultou de qualquer outro meio alternativo, mas da regeneração do nervo através do enxerto veia-músculo.** Com efeito, quando se fez a colheita daquele complexo para estudo histológico, observou-se, de novo, uma paralisia da corda vocal. Este facto demonstra, sem dúvidas, que a regeneração do nervo se efetuou através do enxerto veia-músculo, já que se tivesse sido condicionado por outro meio alternativo, manter-se-ia funcional após nova secção do nervo, o que não aconteceu;
- . **Verificou-se ter ocorrido um tropismo seletivo/discriminativo quando da regeneração,** que determinou que as fibras nervosas adutoras fossem atraídas para as adutoras do outro topo nervoso, o mesmo acontecendo com as abductoras, o que permitiu reinervar eficaz e corretamente todos os músculos do território do nervo laríngeo recorrente. Se assim não fosse as cordas vocais não teriam readquirido movimentos simétricos e sincrónicos;

. **Os movimentos recuperados da corda vocal reinervada são síncronos com a respiração**, ou seja, muito idênticos aos que existiam antes da lesão do nervo. Esta abertura sincronizada das cordas vocais com a inspiração só se verifica se existe uma ação coordenada entre os cricótiroideos e os cricoaritenóideos posteriores. Isto significa que se restabeleceu a inervação própria de cada músculo da laringe, só possível porque existiu um tropismo discriminativo das fibras nervosas regeneradas, entre os topos do nervo recorrente seccionado, através do enxerto veia-músculo;

. **O enxerto veia-músculo é uma técnica simples e de fácil reprodução;**

. Esta técnica, ao contrário de quase todas as existentes, não sacrifica outros nervos, ou seja, **são nulas as sequelas funcionais do enxerto veia-músculo;**

. Tendo em conta os dados da análise da recuperação da voz, **o intervalo entre as intervenções** para reconstrução do nervo laríngeo recorrente e para avaliação de resultados **foi muito prolongado;**

. **O método utilizado para provocar o balido das cabras não foi o ideal;** tal condicionou dificuldades em obter registos da voz com qualidade;

. Não podemos afirmar com rigor, a data provável de **recuperação da “voz normal” nas cabras do Grupo I**, mas a análise dos registos efetuados em três cabras, revela que tal ocorreu **até à 19ª semana e em uma até à quinta;**

. Os resultados apurados em todas as cabras do Grupo I, cuja voz foi analisada, mostraram que:

- **Foi Muito Boa a Excelente a recuperação da “voz normal” nos testes objetivos;**

- **Foi Muito Boa a Excelente a aproximação da “voz normal” nos testes subjetivos;**

. Embora de importância relativa, **a observação macroscópica** (bom ou mau “aspecto” do complexo veia-músculo e das anastomoses) **correspondeu ao resultado final**, ou seja, apresentou uma relação direta com a qualidade do resultado;

. **O estudo histológico só em 50% dos casos** - três cabras do Grupo I (340, 597 e 5002) e duas do II (22 e 225) - **correspondeu ao resultado final**;

. Tendo em conta a semelhança entre os aparelhos fonadores caprino e humano torna-se, na opinião do Autor, **possível a extrapolação dos resultados obtidos na cabra para o homem**; e, também, ser não só admissível mas legítimo, aplicar este método na reconstrução do nervo laríngeo recorrente;

. No homem é muito provável que se consigam veias cervicais com bom calibre para confeccionar o enxerto veia-músculo pelo que **a aplicação deste método não condicionará qualquer seqüela anatómica**, para além da obrigatória cicatriz operatória.

7.
PERSPETIVAS FUTURAS



Santí Surós Forns, 1950
Pasión. Óleo sobre tela
Museu de Bellas Artes, Bilbao.

7.

PERSPETIVAS FUTURAS

A análise de tudo o que expôs, quer dos métodos existentes para reconstrução do nervo laríngeo recorrente, quer dos resultados do trabalho que se propôs realizar, torna possível elencar algumas hipóteses de experimentação futuras. Sem querer ser exaustivo, pois múltiplos aspetos poderiam ser considerados, irá enumerar os que maior curiosidade lhe despertaram.

. Qual a razão ou razões que permitem explicar porque vários autores, utilizando diferentes métodos, tenham conseguido melhorar as características da voz de animais ou doentes com secções do NLR, mas não uma mobilização correta da corda vocal?

. Poderá ensaiar-se a reconstrução após lesão crónica do nervo laríngeo recorrente, ou seja, passados (dois, três, cinco, sete, nove?) meses da interrupção da sua integridade, pois existindo dúvidas pós-operatórias em relação ao carácter temporário ou definitivo da lesão, poderá ser sensato esperar aquele período de tempo antes de tentar a correção.

. Seria interessante saber se os resultados obtidos seriam os mesmos com a aplicação do enxerto veia-músculo para reconstruir uma lesão nervosa de dois ou três centímetros, já que em casos de lesões neoplásicas da tiroide, o defeito a corrigir pode ser extenso.

. Do mesmo modo, poderá também ser experimentada a aplicação deste método a defeitos do NLR mais distantes dos músculos da laringe; nomeadamente após excisão de tumores malignos esofágicos, mediastínicos ou pulmonares.

. Talvez se torne possível demonstrar que se verificou regeneração nervosa, por confirmação histológica em fragmentos dos músculos reinervados; embora seja mais importante o resultado da motricidade da corda vocal.

Tentar esclarecer estas dúvidas ou investigar as sugestões expressas para aplicação do método ora experimentado, poderá estimular múltiplos campos de investigação. Provavelmente o mais importante será *a sua utilização para a reconstrução de lesões do nervo laríngeo recorrente no homem.*

8.
RESUMO / ABSTRACT



Cabeça de bode de perfil. Bronze
Base de candeeiro
Bryant Park, New York.

8.

RESUMO

O nervo laríngeo recorrente é preocupação de todos os cirurgiões que executam lobectomias tiroideias. As lesões per-operatórias são raras, mas com consequências muito desagradáveis ou mesmo graves para o doente, consoante o dano é uni ou bilateral.

Nenhum método, até agora experimentado, para recuperação do movimento da corda vocal é 100% eficaz quanto à recuperação da voz e do movimento da corda vocal lesada, quando o nervo laríngeo recorrente (NLR) é seccionado.

Na introdução histórica faz uma homenagem aos que desde há 2600 anos se referiram a alterações da voz, consequência da lesão daqueles nervos, bem como à patologia da tiroide e seu tratamento ao longo destes anos.

Segue-se uma introdução anatómica. A laringe tem músculos extrínsecos e intrínsecos. Os primeiros conectam o órgão com as estruturas envolventes e são responsáveis pela movimentação vertical durante a fonação e deglutição. Os intrínsecos estão confinados à laringe: cricotiroideu, cricoaritenóideu posterior (CAP) e lateral, aritenóideu transverso e oblíquo, ariepiglótico e tiroaritenóideu. São todos pares à exceção do aritenóideu transverso.

Todos estes músculos são importantes na fala ou respiração, mas um dos mais preponderantes, porque é o único abductor da corda vocal, é o cricoaritenóideu posterior. Com exceção do cricotiroideu, são inervados pelo nervo laríngeo recorrente.

Estes nervos nascem dos nervos vagos na região superior do tórax e têm trajetos e distribuições semelhantes, exceto na sua origem. À esquerda o recorrente faz uma ansa à volta do arco da aorta, aproximadamente a nível de D4-D5 e à direita à volta da artéria subclávia (D1-D2). Em ambos os

lados sobe no ângulo entre a traqueia e o esôfago até à tiroide, passa entre esta e a traqueia para atingir os músculos intrínsecos da laringe.

A glândula tiroideia tem a forma de um H, sendo constituída por dois lobos laterais em forma de gota, unidos por um istmo central cujo bordo superior se situa a nível do primeiro anel da traqueia.

A tiroide é vascularizada pelas artérias tiroideia superior e inferior. A primeira nasce da artéria carótida externa, dirige-se inclinada para baixo e para a frente, até atingir o pólo superior da tiroideia. A artéria tiroideia inferior nasce em geral do tronco tirocervical, mas em 15% dos casos diretamente da artéria subclávia. Sobe atrás da artéria carótida e da veia jugular interna e após perfurar a fásia prevertebral divide-se em dois ou mais ramos. A drenagem venosa é feita por três pedículos - superior, médio e inferior.

Mostra a similitude do aparelho fonador do homem com o da cabra, animal escolhido para a experimentação, porque, para além deste motivo, vocaliza facilmente, tem menos gordura cervical, aguenta bem um jejum de 24 horas, recupera facilmente da anestesia e tem boa resistência à infeção.

Refere-se à polémica visualização/não visualização do nervo laríngeo recorrente durante a tiroidectomia, preconizando sempre a primeira opção, baseado em estudos de diferentes autores e na experiência do candidato. Várias razões justificam esta posição, pois é enorme a variabilidade com que o NLR se apresenta na região cervical. Pode ser intracapsular, pode não ser recorrente, pode dividir-se em dois, três, quatro ou mais ramos antes de entrar nos músculos que inerva, variando também a distância que os separa daquela divisão.

Embora variável na sua localização e ramificação, a artéria tiroideia inferior muitas vezes se relaciona com o nervo recorrente. Nomeadamente o seu tronco é cruzado pelo do nervo em 71,6% a 88,2% à direita e de 85,3% a 91,2% à esquerda, respetivamente em séries do candidato e de Makay.

Porque o trajeto do NLR é muito variável, vários autores procuraram outros marcos anatómicos e métodos físicos, para aumentar a segurança na

preservação do NLR durante a tireoidectomia. De salientar a palpação per-operatória do nervo ou a sua estimulação elétrica, que embora detetem mais vezes a existência de lesão, não conseguem diminuir a sua percentagem.

Não parou a pesquisa de outros marcos anatómicos que pudessem ajudar a localizar o NLR com maior frequência e foram propostos: o corno inferior da cartilagem tiroideia; o diedro interno, formado pela veia tiroideia inferior e a cadeia linfo-ganglionar posterior à veia; um triângulo invertido, cuja base superior é a artéria tiroideia inferior, o lado externo a carótida comum e o interno o nervo laríngeo recorrente; o ligamento de Berry; o ângulo formado pelo NLR com o sulco traqueoesofágico; e a interseção de três linhas que passam a milímetros do corno inferior da cartilagem tiroideia, do tubérculo inferior da mesma cartilagem e do arco da cartilagem cricoideia.

A única referência anatómica constante que o Autor encontrou foi a íntima relação entre o nervo e a glândula tiroideia, nos quatro a seis milímetros antes da entrada daquele nos músculos da laringe. É também este o local onde, mais frequentemente, o NLR é lesado.

Estas diferenças de opinião justificam que também sejam distintas as abordagens do nervo, ou seja, o local que o cirurgião explora primeiro ao efetuar uma lobectomia e são muito variadas.

Sendo a voz o parâmetro que mais pode ser alterado quando se verifica lesão do nervo laríngeo recorrente durante a tireoidectomia, é natural que tenha sido muito avaliada a sua alteração. Nem só a lesão nervosa pode ser responsável por alterações transitórias da voz, mas também a compressão dos músculos suspensores da laringe ou dos cricotiroideus, o afastamento excessivo ou secção dos músculos pré-tiroideus durante a intervenção cirúrgica, a alteração da vascularização da laringe após a excisão da tiroide, problemas psicológicos pós-operatórios, bem como o edema da mucosa pelo tubo endotraqueal.

Embora em algumas intervenções possam ser afetados todos os músculos intrínsecos da laringe por lesão dos NLS e NLR, no estudo experimental a que se propõe só é focada a lesão isolada deste último nervo.

Na revisão bibliográfica que fez encontrou vários métodos para tentar resolver por meios físicos a paralisia da corda vocal na região mediana da glote, desde a fixação lateral, à aritenoidectomia submucosa ou só subtotal ou a estimulação elétrica do CAP.

A reconstrução do nervo laríngeo recorrente tem tido, na realidade, duas linhas de investigação: a da sua reconstrução propriamente dita; e a que advém da pesquisa para reparação dos nervos periféricos. Ambas são baseadas em experimentação animal. As duas linhas pouco se cruzaram, a não ser nestas últimas décadas.

Na linha da reconstrução dos nervos periféricos, depois de mostrar que a anastomose termino-terminal dos topos do nervo lesado não resulta no NLR, porque tem fibras que comandam a adução e outras a abdução no mesmo tronco e quando se unem os topos, a regeneração faz-se não para as fibras homólogas, mas algumas para as de função contrária. As ordens cerebrais para fazer adução podem continuar-se por uma fibra abduzora e a corda vocal ficará sincinética, mas sem mobilidade. O mesmo acontece se utilizarmos um enxerto de nervo sensitivo. Embora alguns autores refiram bons resultados na reconstrução imediata do nervo laríngeo recorrente, a maioria não os obteve e não são considerados bons métodos.

Outros foram descritos como: a neurotização, reinervação por implantação de topo nervoso em músculo lesado; anastomoses do NLR à ansa cervical do hipoglosso ou diretamente a este nervo ou ao frénico; ainda anastomoses nervosas latero-terminais; retalhos neuromusculares como o de omohioideu para o CAP, combinado ou não com outras técnicas; o retalho pediculado de cricotiroideu innervado pelo laríngeo superior ou de esterno-tiroideu.

Com resultados muito irregulares e por vezes maus e a verificação do quimiotatismo nervoso, abriram-se as portas à investigação de novos

métodos de reconstrução nervosa, nomeadamente, ao desenvolvimento de técnicas com base em canais condutores do nervo a regenerar.

São apontadas as características que deve ter um canal para conduzir a regeneração nervosa e foram testados vários materiais de tecidos autólogos, não autólogos acelulares, baseados em materiais naturais e sintéticos.

Alguns autores consideram importante a utilização de fatores neurotróficos, outros de Nimodipina que pode aumentar a velocidade de regeneração nervosa.

Ainda para reconstrução de nervos periféricos, dos canais naturais começou a ser testada a utilização de veia como canal condutor, mas, porque se deforma, foi sugerido o seu preenchimento com músculo. Este conjunto tem quase todas as características que se pedem a um canal ideal e mantém também o topo distal protegido e em boas condições, fenómeno fundamental, para promover o quimiotatismo que se sabe existir entre os topos.

Porque lhe pareceu o método de eleição propôs-se ensaiar a reconstrução do nervo laríngeo recorrente interpondo entre os topos um enxerto de veia periférica preenchida com músculo esquelético da vizinhança, com o objetivo de demonstrar que a regeneração nervosa se faz através daquele meio e que existe tropismo seletivo e discriminativo entre as fibras de ambos os topos, de modo a restaurar uma movimentação eficaz da corda vocal.

Operou nove cabras de raça Serrana não gestantes e não lactantes, com idades entre os três e seis anos e peso entre os 32 e 43kg. Em seis, que juntou no Grupo I ou Experimental, reconstruiu o nervo. As três restantes colocou no Grupo II, de Controlo, e só seccionou o nervo.

Todas ficaram alojadas, durante todo o trabalho, no pavilhão de Digestibilidade da UTAD, onde foram vigiadas.

Depois de descrever os métodos e materiais utilizados para gravação da voz das cabras e explicar que se perdeu progressivamente o balido por simpatia, indica as semanas do pós-operatório em que foi possível efetuar

registos da voz e as técnicas objetivas e subjetivas aplicadas para os analisar.

Descreve minuciosamente todos os passos de preparação das cabras para a cirurgia, desde a pré-medicação, cateterização de veia periférica, tricotomia dos locais para colocação de elétrodos e cirúrgicos, administração de antibiótico profilático, transporte para a sala de preparação e para a mesa operatória, aparelhos e materiais para a anestesia, realização de laringoscopia pré-operatória, intervenções cirúrgicas, laringoscopia pós-operatória, cuidados prestados até à recuperação total da consciência e faculdades motoras e analgesia pós-operatória.

Nas cabras do Grupo I a intervenção começava por colher um fragmento de veia, tributária da safena no membro posterior direito. Após cervicotomia longitudinal mediana de cerca de 12cm abaixo do osso hioide e após afastamento do lobo tiroideu, visualizávamos o nervo laríngeo caudal esquerdo, até à sua entrada no cricoaritnoideu lateral, numa extensão de cerca de 6cm. Foi efetuada a secção do nervo, a cerca de 1cm da sua entrada no músculo que enerva, e excisado um fragmento (em geral de cerca de 5mm) de forma a obtermos um afastamento de 8-9mm dos topos. Em seguida era isolado um fragmento de músculo da região, moldado para caber dentro da veia já colhida onde era introduzido. Este enxerto veia-músculo era colocado entre os topos do NLR e realizadas anastomoses telescópicas ao nervo, ou seja, os topos nervosos eram introduzidos dentro dos da veia e realizava-se uma sutura microcirúrgica ao epineuro com Ethylon® 9/0 ou 10/0, para fixação.

No Grupo II (controlo) apenas foi efetuada a secção do nervo a cerca de 1cm da sua entrada no cricoaritnoideu lateral, de modo a que os topos ficassem afastados cerca de 8-9mm, ou seja, com a mesma localização e afastamento dos topos nervosos dos animais do Grupo I.

Efetuo vídeos para registo dos movimentos das cordas vocais antes e depois de cada intervenção cirúrgica, registo da voz das cabras antes da

primeira operação e vários no pós-operatório a fim de os comparar, mas não nas datas e ocasiões que desejaria e tinha programado.

Passados em média quase 12 meses operou de novo os animais para, depois de realizar nova laringoscopia e verificar o movimento das cordas vocais, observar o aspeto do enxerto e anastomoses e excisar 5mm de nervo antes e depois do enxerto veia-músculo e enviar para estudo histológico.

Dos resultados pode dizer que no Grupo I:

. Quanto à observação dos vídeos obteve 100% de mobilização da corda vocal reinervada, dos quais 83,3% de resultados Excelentes e 16,7% de Bons; em todas as cabras as cordas vocais mexem com simetria e sincronicamente com a respiração;

. Quanto à análise dos registos da voz, apenas possível em três cabras, que nos testes objetivos se verificaram recuperações de HNR em 33,3% *Excelente* e 67% de *Muito Bom*, do *Jitter* de 67% *Excelente* e 33,3% *Bom* e nos subjetivos 33,3% de *Excelente*, 67% de *Muito Bom*;

. A observação per-operatória do enxerto veia-músculo permitiu classificar de *Excelente* em duas cabras (33,3%) e *Muito bom* em quatro (67%);

. O resultado do estudo histológico foi o parâmetro estudado em que obteve menos uniformidade e o que menos concordou com as restantes observações, pois verificaram-se classificações diferentes em quase todos os animais: *Excelente* nas cabras 340 e 597, *Muito Bom* na 5002, *Suficiente* nas 5003 e 49 e *Medíocre* na 48.

Quanto ao Grupo II, de controlo, obteve os resultados esperados em duas cabras, as 22 e 225 pois não se verificou regeneração nervosa, mas na 47 restabeleceu-se o influxo nervoso por atração das fibras entre os topos e comportou-se quase como um animal do Grupo I.

Na Discussão foca preferencialmente: a prevenção da lesão do nervo laríngeo recorrente; o local onde optou por efetuar a lesão, a cerca de 1cm da entrada do NLR nos músculos laríngeos e o comprimento desta no NLR, 0,8cm; a utilização do enxerto veia-músculo para a sua reconstrução, porque lhe pareceu o canal que melhor podia conseguir-lhe os objetivos a

que se propôs; o intervalo entre as duas intervenções, que foi muito maior que o previsto, porque as cabras deixaram de balir; os resultados obtidos nos diferentes parâmetros analisados e compara-os aos obtidos por outros autores que empregaram métodos diferentes para reconstrução do NLR, tanto no animal de experimentação como no homem.

Por fim reflete sobre o porquê de muitos destes investigadores conseguirem melhorar a qualidade da voz, mas não a mobilidade das cordas vocais.

Conclui que: a cabra é um bom modelo experimental; o enxerto de veia preenchida com músculo revelou-se um bom método para reconstruir o nervo laríngeo recorrente; a corda vocal mobiliza-se de novo, porque se restabeleceu a continuidade das fibras através do enxerto veia-músculo e não foi por outro qualquer meio alternativo; regeneração fez-se, tendo como meio as fibras musculares introduzidas em um fragmento de veia; existiu um tropismo seletivo/discriminativo, pois as fibras adutoras foram atraídas para as adutoras do outro lado, o mesmo acontecendo com as abductoras, reinervando com eficácia todos os músculos da laringe dependentes do NLR; os movimentos recuperados da corda vocal reinervada são sincrônicos com a respiração; o enxerto veia-músculo é uma técnica simples, de fácil reprodução e são nulas as suas sequelas funcionais; o intervalo entre as intervenções foi muito prolongado, porque o método utilizado para provocar balido não foi o melhor e, por isto, não podemos afirmar com rigor a data mais provável de recuperação da “voz normal” nas cabras do Grupo I, mas presumivelmente foi até à 19ª semana; que com este método obteve Muito Boa a Excelente recuperação da “voz normal”, quantos aos testes objetivos, Menos boa nos subjetivos, a observação macroscópica correspondeu ao resultado final, o estudo histológico só em 50% dos casos, correspondeu ao resultado final; e é possível a extrapolação dos resultados para o homem.

Termina salientando algumas hipóteses de experimentações futuras que são sugeridas pelos resultados deste trabalho.

ABSTRACT

The recurrent laryngeal nerve is the concern of all surgeons who perform thyroid lobectomy. The per-operative injuries are rare, but with very unpleasant consequences or even serious damage to the patient, whether the damage is unilateral or bilateral.

No method used so far to recover the motion of the vocal cord is 100% effective when the recurrent laryngeal nerve (RLN) is sectioned, as the recovery of voice and of the movement of the vocal cord injured.

In the historical introduction a tribute is made to those that since about 2600 years ago have referred to changes in voice, a consequence of the injury of those nerves, as well as of thyroid disease and its treatment over the years.

There is then an anatomical introduction. The larynx has extrinsic and intrinsic muscles. The first connect the organ with the surrounding structures and are responsible for vertical movement during speech and swallowing. The intrinsic ones are confined to the larynx: cricothyroid, posterior crico-arytenoid (PCA) and lateral crico-arytenoid, transverse and oblique arytenoid, ary-epiglottic and thyro-arytenoid. They are all doubles except for the transverse arytenoid.

All these muscles are important for the speech or breathing mechanisms, but one of the most prevalent, as it is the only abductor of the vocal cord, is the posterior crico-arytenoid. All but the cricothyroid are innervated by the recurrent laryngeal nerve.

These nerves arise from the vagus nerve in the upper chest and have similar distributions, except at their origin. On the left the recurrent nerve makes a loop around the aortic arch, approximately at the level of D4-D5 and the right one around the right subclavian artery (D1-D2). On both sides they ascend in the angle between the trachea and the esophagus to the

thyroid, passes between this gland and the trachea, in order to achieve the intrinsic muscles of the larynx.

The thyroid gland is shaped like an H, being constituted by two drop-shaped lateral lobes, joined by a central isthmus whose upper edge is located at the first tracheal ring.

The thyroid gland is vascularized by the superior and inferior thyroid arteries. The first comes from the external carotid artery, it is directed inclined downward and forward to reach the superior pole of the thyroid.

The inferior thyroid artery usually arises from the thyrocervical trunk, however in 15% of the cases it arises directly from the subclavian artery, it goes up behind the carotid artery and the internal jugular vein, and after drilling the prevertebral layer of cervical fascia, it divides itself into two or more branches. The venous drainage is done by three pedicles - superior, middle and inferior - thyroid veins.

In this work it is given relevance to the similarity of the vocal tract of man with the goat's, animal chosen for experimental work because, apart from this reason, it vocalizes easily, it has less fat neck, and it puts up a 24-hour fast, it easily recovers from anesthesia and it has a good resistance to infection.

It is also referred the controversial visualization/non-visualization of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy, always recommending the first option, based on different studies and the author's experience.

Several reasons justify this position as there is great variability of the RNL presentation in the cervical region. It can be intracapsular, it might not be recurrent and be divided into two, three, four or more branches before entering the muscles that it innervates, therefore also varying the distance that separates them from that division.

Although variable in its location and branch, the inferior thyroid artery is often related to the recurrent nerve. Namely its trunk is crossed by the nerve in 71.6% and 88.2% on the right side and 85.3% to 91.2% on the left side, respectively, in series of the Author and of Makay.

Because the path of the RLN is very variable, several authors tried other anatomical landmarks and other physical methods to increase security in its preservation during thyroidectomy. It should be pointed out the preoperative nerve palpation or its electrical stimulation which allows more often the detection of an injury but cannot reduce its incidence.

Also, researches for other anatomical landmarks that could help locating the RLN with greater accuracy are referred: the inferior horn of the thyroid cartilage; the dihedron formed by the inferior thyroid vein and the lymph nodal chain posterior to the vein; an inverted triangle, whose upper base is the superior thyroid artery, the outer side the internal carotid and the internal side the recurrent laryngeal nerve; the ligament of Berry; the angle formed by the RLN with the tracheoesophageal groove; and the intersection of three lines crossing some millimeters of the inferior horn of the thyroid cartilage, the bottom of tuber of the same cartilage and the arch of the cricoid cartilage.

The only constant anatomical reference that the Author has found was a close relationship between the nerve and the thyroid gland in four to six millimeters before the entrance of the nerve in the muscles of the larynx. This is also the place where, more often, the RLN is injured.

These differences of opinion justify the distinct and varied approaches to the nerve, ie the location that the surgeon first explores when performing a lobectomy.

Being the voice the parameter that can be changed when there is an injury of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy, it is natural that the changes due to surgical trauma in what concerns phonation have been extensively evaluated. Not only nerve injury can be responsible for transient changes in voice, but also other mechanisms as the compression of the suspending muscles of the larynx or of the cricothyroid, the excessive deviation or section of the infrahyoid muscles during surgery, the change in the vascularity of the larynx after the excision of the thyroid, postoperative psychological problems as well as the edema of the mucosa by the endotracheal tube.

Although in some surgical interventions in the thyroid all the intrinsic muscles of the larynx may be affected through injury of the SLN and RLN, in the experimental study that is proposed, it was only focused the isolated lesion of the latter nerve.

In the literature review done, several methods are described that try to solve, by physical means, the vocal cord paralysis in the midline of the glottis, from the side mounting to the submucosa or only subtotal arytenoidectomy and to the electrical stimulation of the PCA.

The attempts of reconstructing the recurrent laryngeal nerve have, in fact, come from two distinct lines of research: the one of the reconstruction itself; and the one that comes from researches for repairing the peripheral nerves. Both are based on animal experiments. The two lines of investigation didn't intersect much, except in the last decades.

Following the line of research of the reconstruction of peripheral nerves, it could be showed that the end-to-end anastomosis of the tops of the injured nerve does not work in RLN, because it has fibers that run the adduction, while others run the abduction in the same trunk, so when the tops join together, the regeneration is not homologous to the fibers, but to those of the contrary/opposite function. The brain orders the adduction can continue through an abductor fiber and the vocal cord will be synkinetic but without mobility.

The same happens if we use a sensory nerve graft. Although some authors refer good results in the immediate reconstruction of the recurrent laryngeal nerve, the majority could not get them; therefore they are not considered methods of reference.

Other methods were described as: neurotization, reinnervation through the implantation of the injured nervous top in a muscle; RLN anastomosis to the descending branch of hypoglossal nerve; to the phrenic nerve in termino-terminal (T-T); or in termino-lateral (T-L); neuromuscular flaps like omohioideu for posterior cryco-arytenoid (PCA) muscle; combined or not with other techniques such as the coupling of an electrode to a pacemaker for nervous pedicle flap stimulation; anastomoses of the RLN to the

cervical loop of hypoglossal nerve; or directly to this nerve (XII); or lastly, neuromuscular graft with an ansa cervicalis branch and a piece of sternohyoid muscle implanted onto the thyroarytenoid muscle. The authors had irregular and sometimes bad results with these techniques.

Verification of nervous chemotaxis opened the door to research into new methods of nerve reconstruction, including the development of techniques based on the conducting channels for nerve to regenerate.

This study shows the characteristics a channel should have in order to conduct the nerve regeneration and several materials of tissue grafts were tested, acellular not autologous, or based on natural and synthetic materials.

Some authors consider important the use of neurotrophic factors, others prefer Nimodipine which can increase the speed of nerve regeneration.

The use of veins - natural channels used to rebuilt the peripheral nerves - started to be tested, but because these deform themselves it was suggested their filling with muscle. This set has almost all the features for an ideal channel and it also keeps the distal top protected and in good conditions, a phenomenon that is essential to promote the chemotaxis known to exist between the tops.

This work pretends to test the reconstruction of the recurrent laryngeal nerve by interposing, between the nerves tops, a vein graft filled with muscle tissue harvested from the surrounding muscle. The aim is to prove that nerve regeneration is achieved through the way described and that there is selective/discriminative tropism between the nerve fibers of both tops, in order to re-establish an effective vocal cord function.

For this study nine Serrana goats (*Capra hircus*) not pregnant and not lactating, aged between three to six years (4.2 ± 1.2) and weighing between 32 to 43 kg (37.1 ± 3.84 Kg) were used. In six goats, that were joined in Group I or Experimental, the nerve was rebuilt, whilst the remaining three were placed in Group II, Control, and were only cut the nerve, moving away the tops about 8mm.

Throughout the study they were all housed in UTAD's Digestibility pavilion, where they were looked after.

After describing the methods and materials used for the goats' voice recording and explaining that the bleating of sympathy was gradually lost, it is also indicated the weeks after surgery when it was possible to carry on voice records and also the objective and subjective techniques applied to analyze them.

It is described in detail all the steps taken to prepare the goats for surgery, from pre-medication, catheterization of peripheral veins, hair removal locations for placement of electrodes and surgical prophylactic antibiotic administration, transport to the preparation room and the operating table, equipment for anesthesia, preoperative laryngoscopy, surgical procedures, postoperative laryngoscopy, all care taken until full recovery of consciousness and motor skills and postoperative analgesia.

In animals from Group I, the intervention began by harvesting a piece of the saphenous vein tributary in the right hind limb, which was washed and stored in saline solution. After median longitudinal neck incision of about 12 cm ventral to the hyoid bone, and after deviation of the thyroid lobe, the left caudal laryngeal nerve was visualized until its entrance in the lateral crico-arytenoid muscle, at a length of about 6cm. The nerve section was performed approximately 1 cm of its passage beneath the laryngeal muscles and a fragment with about 5 mm in length was excised in order to get a separation of 8-10 mm from the nerve tops. Sequentially a muscle fragment from the surrounding sternocephalicus muscle was isolated, shaped and introduced in the harvested vein section. This vein-muscle graft was placed between the tops of the RLN, which were telescopically introduced within the vein, and a microsurgical suture was performed between the vein wall and the epineurium using Ethylon® 10/0.

In Group II (Control) it was only made the nerve section approximately 1 cm before its entry on the lateral cryco-aritenoid, so that the tops were about 8-9mm far, ie with the same location and the removal of the nerve tops of Group I animals.

Some videos were made to record the movements of the vocal cords before and after each surgical procedure, records of the voice of the goats before the first operation and several postoperative ones in order to compare them. After an average of about twelve months the animals were submitted to a new surgical procedure for, after performing laryngoscopy and checking the new movement of vocal cords, observing the aspect of the graft and anastomosis and excising 5mm of nerve before and after the vein-graft muscle that was sent for histological study.

Results in Group I:

. The observation of the videos got 100% mobilization of the reinnervated vocal cord, of which 83.3% were of *Excellent* results and 16.7% of *Good*; in all goats the vocal cords moved symmetrically and synchronously with breathing;

. The analysis of voice records, only possible in three goats, show that:

- in the objective tests there were recoveries of:

. HNR: *Excellent* in 33,3% and *Very Good* in 67%

. *Jitter*: *Excellent* in 67% and *Good* in 33,3%

- in the subjective tests the recoveries were as follows:

. 33,3% were *Excellent* and 67% were *Very Good*

. The per-operative observation of the vein-muscle graft allowed to classify it as *Excellent* in two goats (33,3%) and *Very good* in four (67%);

. The outcome of the histological study was the parameter studied that was less uniform and the one that less agreed with the other observations: *Excellent* in goats 340 and 597, *Very Good* in goat 5002, *Sufficient* in the 5003 and 49 ones and *Mediocre* in goat 48.

About Group II, of control, it yielded the expected results in two animals, the goats 22 and 225 because there was no nerve regeneration, but goat 47 recovered the nerve impulse by attraction of the fibers between the tops and this one behaved almost as a Group I animal.

The Discussion is focused mainly on: the prevention of recurrent laryngeal nerve injury; the location chosen to make the lesion, approximately 1 cm from the entrance of the RLN on laryngeal muscles and the length of the

NLR defect, 0.8 cm; the use of vein-graft muscle for reconstruction, because it seemed like the best channel that could get the goals it has set itself; the interval between the two interventions, which was longer than it was expected, because the goats bleating stopped; the results obtained analyzing different parameters and comparing them to those obtained by other authors who used different methods for the reconstruction of the RLN, both in experimental animals and in humans.

Finally it reflects on why many of these researchers managed to improve the quality of the voice but not the mobility of the vocal chords.

It is concluded that: the goat is a good experimental model; the vein graft filled with muscle proved to be a good method to reconstruct the recurrent laryngeal nerve; the vocal cord is mobilized again, because it restored the continuity of fibers through graft vein-muscle and not by any other alternative means; regeneration was made using, as a means, muscle fibers filled into a vein fragment; there was a selective/discriminative tropism, because the fibers were drawn to the main water mains on the other top, the same happening with the abductors, reinnervating effectively all the muscles of the larynx that dependent of the RLN; the recovered movements of the reinnervated vocal cord are synchronous with the breathing; the muscle-vein graft is a simple technique, easily reproduced and its functional sequelae are void; the interval between the interventions was very long, because the method used to induce bleating was not the best and, therefore, it cannot accurately be stated the most probable date of recovery of "normal voice" in goats of Group I, although it was presumably up to the 19th week; whereas with this method the recovery of "normal voice" was *Very Good* to *Excellent* in what concerns the objective tests but it was less good in the subjective ones; the macroscopic observation corresponded to the final result but that happened in the histological study in 50% of the cases; and it is possible to extrapolate results to humans.

It ends highlighting some chances of future experiments that are suggested by the results of this work.

9.
BIBLIOGRAFIA



Cabra. Lã
Artesanato, feito à mão
Andalsnes, Noruega.

9.

BIBLIOGRAFIA

- Ahmed**, M.R., Jayakumar, R. (2003). Peripheral nerve regeneration in RGD peptide incorporated collagen tubes. *Brain Research*, 993, 208-216.
- Altorjay**, Á., Tihanyi, Z., Luka, F., Juhász, Á., Bencsik, Z., Rüll M., et al. (2009) Place and value of the recurrent laryngeal nerve (RLN) palpatory method in preventing RLN palsy during thyroid surgery. *Head Neck*, 31, 538-547.
- Amato Lusitano**. (2010). *Centúrias de curas medicinais*. Tradução de Firmino Crespo (da edição de Bordéus em 1620). (Vol. I, pp 260, 335; Vol. II, pp 74). Lisboa: Centro de Editor Livreiro da Ordem dos Médicos.
- Aquapendente**, G.F. (1671). *L'Opere chirurgiche di Girolamo Fabritio D'Aquapendente*. Réplica da 1ª Edição. Tradução Nicolo Sfachiotto. (pp. 121, 232-235). Padova: Matteo Cadorino.
- Aquapendente**, H.F. (1687). *Opera omnia anatomica & physiologica*. (pág. 278, 280). Lipsiæ: Christianus Goezius.
http://books.google.com.br/books?id=JXgiG81yH68C&printsec=frontcover&hl=pt-BR&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false.
- Arantes**, A., Gusmão, S., Rubinstein, F., Oliveira, R. (2004). Anatomia micro-cirúrgica do nervo laríngeo recorrente: aplicações no acesso cirúrgico anterior à coluna vertebral. *Arq Neuro-Psiquiatr*, 62, doi: 10.1590/S0004-282X4000400026.
- Arcuri**, V., Fontana, I., Penco, P.P., Tommasi G.V., Valente, U. (1990). A rare thyroid vascular anomaly: a unique thyroid artery arising from the right carotid bifurcation. *Minerva Chir*, 45, 503-504.
- Ardito**, G., Revelli, L., D'Alatri, L., Lerro, V., et al. (2004). Revisited anatomy of the recurrent laryngeal nerves. *Am J Surg*, 187, 249-253.
- Atallah**, I., Duprez, A., Carpentier, A.S., Weingertner, A.S. et al. (2009). Role of intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve in high-risk thyroid surgery. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 38(6), 613-618.

Baldissera, F., Cantarella, G., Marini, G., Ottaviani, F. (1986). Restoring abduction of paralyzed vocal cords in the cat using selective laryngeal reinnervation by phrenic motoneurons. *Laryngoscope*, 96(12), 1399-1404.

Ballance, C. (1924). Results obtained in some experiments in which the facial and recurrent laryngeal nerves were anastomosed with other nerves. *Br Med J*, 2(3322), 349-354.

Barazzoni, A.M., Clavenzani, P., Chiocchetti, R., Bompadre, G.A., et al. (2005). Localisation of recurrent laryngeal nerve motoneurons in the sheep by means of retrograde fluorescent labelling. *Research in Veterinary Science*, 78, 249-253.

Barnes, E.B., Ballance, C. (1927). Anastomosis of recurrent laryngeal to phrenic nerves: some recovery of function. *Br Med J*, 2(3473), 158-159.

Barone, R. (1997). *Anatomie compare des mammifères domestiques*. Tome troisième, Splanchnologie I, 3^a Edição. (pp. 647-707). Paris: Editions Vigot.

Battiston, B., Tos, P., Cushway, T., Geuna, S. (2000a). Nerve repair by means of vein filled with muscle grafts. I. Clinical results. *Microsurgery*, 20, 32-36.

Battiston, B., Tos, P., Geuna, S., Giacobini-Robecchi M.G., Guglielmone, R. (2000b). Nerve repair by means of vein filled with muscle grafts. II. Morphological analysis of regeneration. *Microsurgery*, 20, 37-41.

Berengarius da Carpi. (1523). *Isagogae breves*. (pp. 122).

[http://books.google.pt/books/download/Isagogae_breues_et_exactissima_e_in_anato.pdf?id=fgamMN9j69EC&hl=pt-](http://books.google.pt/books/download/Isagogae_breues_et_exactissima_e_in_anato.pdf?id=fgamMN9j69EC&hl=pt-PT&capid=AFLRE72KN4vNt0WyU_Wbf_hRVDYcmcdsHl2n4WbDdC8iGHdg6QdDjFAtg7jNBsU3xWtg3CBuOxGTFcnZVy9ja9Hsg9IUu-L1ag&continue=http://books.google.pt/books/download/Isagogae_breues_et_exactissimae_in_anato.pdf%3Fid%3DfgamMN9j69EC%26hl%3Dpt-PT%26output%3Dpdf)

[PT&capid=AFLRE72KN4vNt0WyU_Wbf_hRVDYcmcdsHl2n4WbDdC8iGHdg6QdDjFAtg7jNBsU3xWtg3CBuOxGTFcnZVy9ja9Hsg9IUu-](http://books.google.pt/books/download/Isagogae_breues_et_exactissimae_in_anato.pdf?id=fgamMN9j69EC&hl=pt-PT&capid=AFLRE72KN4vNt0WyU_Wbf_hRVDYcmcdsHl2n4WbDdC8iGHdg6QdDjFAtg7jNBsU3xWtg3CBuOxGTFcnZVy9ja9Hsg9IUu-L1ag&continue=http://books.google.pt/books/download/Isagogae_breues_et_exactissimae_in_anato.pdf%3Fid%3DfgamMN9j69EC%26hl%3Dpt-PT%26output%3Dpdf)

[L1ag&continue=http://books.google.pt/books/download/Isagogae_breues_et_exactissimae_in_anato.pdf%3Fid%3DfgamMN9j69EC%26hl%3Dpt-PT%26output%3Dpdf](http://books.google.pt/books/download/Isagogae_breues_et_exactissimae_in_anato.pdf?id=fgamMN9j69EC&hl=pt-PT&capid=AFLRE72KN4vNt0WyU_Wbf_hRVDYcmcdsHl2n4WbDdC8iGHdg6QdDjFAtg7jNBsU3xWtg3CBuOxGTFcnZVy9ja9Hsg9IUu-L1ag&continue=http://books.google.pt/books/download/Isagogae_breues_et_exactissimae_in_anato.pdf%3Fid%3DfgamMN9j69EC%26hl%3Dpt-PT%26output%3Dpdf)

Berengarius da Carpi. (1969). *A short introduction to anatomy*. Tradução de L. R. Lind. (pp. 111). Chicago: The University of Chicago Press.

- Bernardes, A.** (2010). *Anatomia do aparelho respiratório*. In Segorbe Luís (Org.) *Atlas de Pneumologia* (pp. 11-38). (Vol 1). 1ª Edição, Lisboa: Sociedade Portuguesa de Pneumologia - Permanyer Portugal.
- Bhuta, T., Patrick, L., Garnett, J.** (2004). Perceptual evaluation of voice quality and its correlation with acoustic measurements. *Journal of Voice*, 3(18), 299-304.
- Blondeau, Ph.** (1971). Rapports chirurgicaux du nerf récurrent et de l'artère thyroïdienne inférieure. *J. Chir*, 102, 397-414.
- Bordeu, T.** (1800). *Recherches anatomiques sur la position des glandes et sur leur action*. (pp. 125-140). Réplica da 1ª Edição. Whitefish: Kessinger Publishing.
- Brok, H.A., Copper, M.P., Stoeve, R.J., Ongerboer de Visser, B.W. et al.** (1999). Evidence for recurrent laryngeal nerve contribution in motor innervations of the human cricopharyngeal muscle. *Laryngoscope*, 109(5), 705-708.
- Brøndbo, K., Hall, C., Teig, E., Dahl, H.A.** (1986). Functional results after experimental reinnervation of the posterior cricoarytenoid muscle in dogs. *J Otolaryngol*, 15(5), 259-264.
- Brøndbo, K., Hall, C., Teig, E., Dahl, H.A.** (1987). Experimental laryngeal reinnervation by phrenic nerve implantation into the posterior cricoarytenoid muscle. *Acta Otolaryngol*, 103(5-6), 339-344. Resumo.
- Brøndbo, K., Jacobsen, E., Gjellan, M., Refsum, H.** (1992). Recurrent nerve/ansa cervicalis nerve anastomoses: a treatment alternative in unilateral recurrent nerve paralysis. *Acta Otolaryngol*, 112(2), 353-357.
- Broniatowski, M., Grundfest-Broniatowski S., Hadley A.J., Shah N.S., Barbu A.M., Phillipbar S.A., Strohl K.P., Tucker H.M., Tyler D.J.** (2010). Improvement of respiratory compromise through abductor reinnervation and pacing in a patient with bilateral vocal fold impairment. *Laryngoscope*, 120(1), 76-83.
- Brunelli, G., Fontana, G., Jager, C., Bartolaminelli, P., Franchini, A.** (1987). Chemotactic arrangement of axons inside and distal to a venous graft. *J Reconstr Microsurg*, 3, 87-93.

Brunelli, G.A., Battiston, B., Vigasio, A., Brunelli, G., Marocolo, D. (1993). Bridging nerve defects with combined skeletal muscle and vein conduits. *Microsurgery, 14*, 247-251.

Çakir, B.O., Ercan, I., Sam, B., Turgut, S. (2006). Reliable surgical landmarks for the identification of the recurrent laryngeal nerve. *Head Neck, 135*, 299-302.

Campos, A.C., Henriques, P.R.F. (2000). Relationship between the recurrent laryngeal nerve and the inferior thyroid artery: a study in corpses. *Rev Hosp Clin Fac. Med. S. Paulo, 55*, 195-200.

Carbonaro, D.A., Friend, T.H., Dellmeier, G.R., Nuti, L.C. (1992). Behavioral and physiological responses of dairy goats to isolation. *Physiol Behav, 51*, 297-301.

Carraro, U., Catani, C., Saggin, L., Zrunek, M., et al. (1988). Isomyosin changes after functional electrostimulation of denervated sheep muscle. *Muscle Nerve, 11(10)*, 1016-1028.

Casella, C., Pata, G., Nascimbeni, R., Mittenpergher, F., Salerni, B. (2009). Does extralaryngeal branching have an impact on the rate of permanent recurrent laryngeal nerve palsy? *World J Surg, 33*, 261-265.

Casseri, Julius. (1601). *De vocis auditusque organis historia anatomica.* (pp. 69)

[http://books.google.pt/books/download/Iulii_Casserii_De_vocis_auditusque_organ.pdf?id=ouZ3NoV3-fAC&hl=pt-PT&capid=AFLRE70jiJaJS7dvGyUq11uaTS8xHtEh9l0svxm4aVR9dPveWUUKT7-](http://books.google.pt/books/download/Iulii_Casserii_De_vocis_auditusque_organ.pdf?id=ouZ3NoV3-fAC&hl=pt-PT&capid=AFLRE70jiJaJS7dvGyUq11uaTS8xHtEh9l0svxm4aVR9dPveWUUKT7-B1ngl9la9qVTht5MFvEE6Vzq62QgTjjahG15_4VaccA&continue=http://books.google.pt/books/download/Iulii_Casserii_De_vocis_auditusque_organ.pdf%3Fid%3DouZ3NoV3-fAC%26hl%3Dpt-PT%26output%3Dpdf)

[B1ngl9la9qVTht5MFvEE6Vzq62QgTjjahG15_4VaccA&continue=http://books.google.pt/books/download/Iulii_Casserii_De_vocis_auditusque_organ.pdf%3Fid%3DouZ3NoV3-fAC%26hl%3Dpt-PT%26output%3Dpdf.](http://books.google.pt/books/download/Iulii_Casserii_De_vocis_auditusque_organ.pdf%3Fid%3DouZ3NoV3-fAC%26hl%3Dpt-PT%26output%3Dpdf)

Casseri, Julius. (1627). *Tabulae anatomica & de formato foetu tabulae.* (pp. 85). Réplica da 1ª Edição. Stuttgart: Richard Mayer.

Casseri, Julius. (1627). *Tabulae anatomica & de formato foetu tabulae.* (pp. 85). Réplica da 1ª Edição. Stuttgart: Richard Mayer.

Cernea, C.R., Hojaij, F.C., Carlucci, D., Gotoda, R., et al. (2009). Recurrent laryngeal nerve: a plexus rather than a nerve? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 135(11)*, 1098-1102.

Chang, E.H., Lobe, T.E., Wright, S.K. (2009). Our initial experience of the transaxillary totally endoscopic approach for hemithyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 141, 335-339.

Chi, S.Y., Lammers, B., Boehner, H., Pohl, P., Goretzki, P.E. (2008). Is it meaningful to preserve a palsied recurrent laryngeal nerve? *Thyroid*, 18(3), 363-366.

Chiang, F.Y., Lee, K.W., Chen, H.C., Chen, H.Y., et al. (2010). Standardization of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve in thyroid operation. *World J Surg*, 34(2), 223-229.

Chiu, D.T.W., Janecka, I., Krizek, T.J., Wolf, M., Lovelace, R.E. (1982). Autogenous vein graft as a conduit for nerve regeneration. *Surgery*, 91, 226-233.

Chou, F-F., Su, C-Y., Jeng, S-F., Hsu, K-L., Lu, K-Y. (2003). Neurography of the recurrent laryngeal nerve. *J Am Coll Surg*, 197, 52-57.

Colledge, L., Balance, C. (1927a). The surgical treatment of paralysis of the vocal cord and of paralysis of the diaphragm. *Br Med J*, 1(3455), 553-559.

Colledge, L., Balance, C. (1927b). The surgical treatment of paralysis of the vocal cord and of paralysis of the diaphragm. *Br Med J*, 1(3456), 609-612.

Colledge, L., Balance, C. (1928). Anastomosis between the recurrent laryngeal and phrenic nerves. *Br Med J*, 1(3513), 746-747.

Cooley, J., Tukey, J. (1965). An algorithm for the machine calculation of complex fourier series. *Mathematics of Computation*, 90, 297-301.

Corner, G.W. (1927). *Anatomical texts of the earlier middle ages*. (pp. 51, 74). Washington: Carnegie Institution of Washington.

Costanzo, M., Caruso, L.A., Veroux, M., Messina, D.C., Marziani, A., Cannizaro, M.A. (2005). The lobe of Zuckerkandl: an important sign of recurrent laryngeal nerve. *Ann Ital Chir*, 76(4), 337-340.

Crile, G. and Associates (1932). *Diagnosis and treatment of diseases of the thyroid gland*. (pp. 367-371, 377-397, 402-405). 1ª Edição. Philadelphia: W. B. Saunders.

Crumley, R.L. (1982b). Experiments in laryngeal reinnervation. *Laryngoscope*, 92(9 Pt 2 Suppl 30), 1-27.

- Crumley, R.L.** (1983). Phrenic nerve graft for bilateral vocal cord paralysis. *Laryngoscope*, 93(4), 425-428.
- Crumley, R.L.** (1989). Laryngeal synkinesis: its significance to the laryngologist. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 98(2), 87-92.
- Crumley, R.L.** (1990). Repair of the recurrent laryngeal nerve. *Otolaryngol Clin North Am*, 23, 553-63.
- Crumley, R.L.** (1991a). Update: ansa cervicalis to recurrent laryngeal nerve anastomosis for unilateral laryngeal paralysis. *Laryngoscope*, 101, 384-387; discussão 388.
- Crumley, R.L.** (1991b). Muscle transfer for laryngeal paralysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 117, 1113-1117.
- Crumley, R.L., Izdebski K.** (1986). Voice quality following laryngeal reinnervation by ansa hypoglossi transfer. *Laryngoscope*, 96, 611-616.
- Crumley, R.L., McCabe, B.F.** (1982a). Regeneration of the recurrent laryngeal nerve. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 90(4), 442-447.
- Danino, J., Goldenberg D., Joachims H.Z.** (2000). Submucosal arytenoidectomy: new surgical technique and review of the literature. *J Otolaryngol*, 29, 13-16. Resumo
- Daremborg, C., Ruelle, C.E.** (Tradução) (1879). *Oevres de Rufus D'Éphèse*. Réplique da 1ª Edição com tradução. (pp. 163). Paris: L'Imprimerie Nationale.
- Debnath, I., Rich J.T., Paniello R.C.** (2008). Intrinsic laryngeal muscle reinnervation using the muscle-nerve-muscle technique. *Annals of Otolaryngology & Laryngology*, 117, 382-388.
- Debruyne, F., Ostyn, F., Delaere, P., Wellen,s W.** (1997). Acoustic analysis of the speaking voice after thyroidectomy. *Journal of Voice*, 4, 479-482.
- Delbridge, L.** (2003). Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. *ANZ J Surg*, 73(9), 761-768.
- Devèze, A., Sebag, F., Hubbard, J., Jaunay, M., Maweja, S., Henry, J.F.** (2003). Identification of patients with non-recurrent inferior laryngeal nerve by duplex ultrasound of the brachiocephalic artery. *Surg Radiol Anat*, 25, 263-269.

- Dralle, H., Sekulla, C., Haerting, J., Timmermann, W. et al. (2004).** Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. *Surgery, 136*, 1310-1322.
- Dralle, H., Sekulla, C., Lorenz, K., Brauckhoff, M., Machens, A. (2008).** Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *World J Surg, 32*, 1358-1366.
- Duckworth W.L.H. (Tradução). (2010).** *Galen on anatomical procedures.* (Editores M.C. Lyons and B. Towers. Pp. 81-87). Cambridge: Cambridge University Press. (1ª Edição em 1962).
- Dyce, K.M., Sack, W.O., Wensing, C.J.G. (2002).** *Textbook of veterinary anatomy.* 3rd Edition, Philadelphia. W.B. Saunders Company.
- Ejnell, H., Mansson, I., Hallén, O., Bake, B., Stenborg, R., Lindström, J. (1984).** A simple operation for bilateral vocal cord paralysis. *Laryngoscope, 94*, 954-958. Resumo
- Ejnell, H., Tisell, L.E. (1993).** Acute temporary laterofixation for treatment of bilateral vocal cord paralysis after surgery for advanced thyroid carcinoma. *World J Surg, 17*, 277-281.
- El Okbi, A., Allouache, A., Fachihi, M. (1975).** A propos de la dissection des nerfs récurrents au cours des thyroïdectomies. *Chirurgie, 101*, 811-823.
- El-Kashlan, H.K., Carroll, W.R., Hogikyan, N.D., Chepeha, D.B., et al. (2001).** Selective cricothyroid muscle reinnervation by muscle-nerve-muscle neurotization. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 127*, 1211-1215.
- Eustachius, B. (1714).** *Tabulæ Anatomicæ.* (pp. 46 e *Tabulæ XVIII*). Roma: Ex Officina Typographica Francisci Goanzagæ.
- Ezaki, H., Ushio, H., Harada, Y., Takeichi, N. (1982).** Recurrent laryngeal nerve anastomosis following thyroid surgery. *World J Surg, 6*, 342-346.
- Farinha, R.R. (1998).** *Anatomofisiologia da laringe.* In S. B. Ruah (Ed), *Manual de Otorrinolaringologia* (pp. 92-94). Amadora: Roche Farmacêutica Química.
- Flament, J.B., Delattre, J.F., Palot, J.P. (1983).** Les pièges anatomiques de la dissection du nerf récurrent. *J Chir, 120*, 329-333.

- Fornaro**, M., Tos, P., Geuna, S., Giacobini-Robecchi, M.G., Battiston, B. (2001). Confocal imaging of Schwann-cell migration along muscle-vein combined grafts used to bridge nerve defects in the rat. *Microsurgery*, 21(4), 153-155.
- Frazier**, C.H. (1924). The treatment of paralysis of the recurrent laryngeal nerve by nerve anastomoses. *Ann Surg*, 79(2), 161-171.
- Frey**, M., Koller, R., Liegl, C., Happak, W., Gruber, H. (1996). Role of muscle target organ on the regeneration of motor nerve fibres in long nerve grafts: a synopsis of experimental and clinical data. *Microsurgery*, 17, 80-88.
- Frostick**, S.P., Yin, Q., Kemp, G.J. (1998). Schwann cells, neurotrophic factors and peripheral nerve regeneration. *Microsurgery*, 18, 397-405.
- Galeno**. (1586). *Galeni Librorum quarta classis*. Venetijs Apud Iuntas. Cópia digital
http://books.google.com.br/books/about/Galeni_librorum_quarta_classis_signa_qui.html?id=iTHaA4ke9K0C.
- Gambino**, D.R., Malmgren, L.T., Gacek, R.R. (1985). Three-dimensional computer reconstruction of the neuromuscular junction distribution in the human posterior cricoarytenoid muscle. *Laryngoscope*, 95, 556-560.
- Gauger**, P.G., Delbridge, L.W., Thompson, N.W., Crummer, P., Reeve, T.S. (2001). Incidence and importance of the tubercle of Zuckerkandl in thyroid surgery. *Eur J Surg*, 167, 249-254.
- Getty**, R., Sisson, S., Grossman, J.D. (2005). *Anatomía de los animales domésticos*. In Tomo I, 5ª Edición, Cap. 30. (pp. 1017-1039). Barcelona: Masson.
- Gordon**, B.L. (1959). *Medieval and Renaissance Medicine*. (pp. 50-56). New York, Philosophical Library, Inc.
- Gravante**, G., Delogu, D., Rizzello, A., Filingeri, V. (2007). The Zuckerkandl tubercle. *Am J Surg*, 193(4), 484-485. Resumo.
- Gray**, H. (2000). *Anatomy of the human body*. 38ª Edição. (Edição revista e re-editada por Warren H. Lewis da original 1918). Anatomia da laringe, pp. 1637-1652. New York: Bartleby.

- Green**, D.C., Berke, G.S., Graves, M.C. (1991). A functional evaluation of ansa cervicalis nerve transfer for unilateral vocal cord paralysis: Future directions for laryngeal reinnervation. *Oto-Laryngol Head Neck Surg*, 104, 453-466.
- Hall**, S. (2001). Nerve repair: a neurobiologist's view. *J Hand Surg*, 26B, 129-136.
- Hammond**, C.S., Davenport, P.W., Hutchison, A., Otto, R.A. (1997). Motor innervations of the cricopharyngeus muscle by the recurrent laryngeal nerve. *J Appl Physiol*, 83(1), 89-94.
- Hawe**, P., Lothian, K.R. (1960). Recurrent laryngeal nerve injury during thyroidectomy. *Surg Gynecol Obstet*, 110, 488-494.
- Higgins**, T.S., Gupta, R., Ketcham, A.S., Sataloff, R.T., et al. (2011). Recurrent laryngeal nerve monitoring versus identification alone on post-thyroidectomy true vocal fold palsy: A meta-analysis. *Laryngoscope*, 121(5), 1009-1017.
- Hildanus**, W.F. (1669). *Observations Chirurgiques*. Réplica da 1ª Edição, Tradução Théophile Bonet. (pp. 30). Dunedin (New Zeland): Book Renaissance.
- Hillermann**, C.L., Tarpey, J., Phillips, D.E. (2003). Laryngeal nerve identification during thyroid surgery – feasibility of a novel approach. *Can J Anesth*, 50, 189-192.
- Hisham**, A.N., Lukman, M.R. (2002). Recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery: a critical appraisal. *ANZ J Surg*, 72(12), 887-889.
- Horsley**, J.S. (1910a). Suture of the recurrent laryngeal nerve – with report of a case. *Ann Surg*, 51(4), 524-528.
- Horsley**, J.S. (1910b). Suture of the recurrent laryngeal nerve. *Ann Surg*, 52(2), 287-288.
- Hudson**, T.W., Evans G., Schmidt C.E. (2000). Engineering strategies for peripheral nerve repair. *Orthop Clin North Am*, 31, 485-98.
- Hydman**, J., Björck G., Persson J.K., Zedenius J., Mattsson P. (2009b). Diagnosis and prognosis of iatrogenic injury of the recurrent laryngeal nerve. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 118(7), 506-511.

- Hydman, J., Mattsson P.** (2009a). Preserved regeneration and functional recovery of the injured recurrent laryngeal nerve after secondary surgical repair in adult rats. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 118(1), 73-80.
- Hydman, J., Mattsson, P.** (2008). Collateral reinnervation by the superior laryngeal nerve after recurrent laryngeal nerve injury. *Muscle Nerve*, 38(4), 1280-1289.
- Hydman, J., Remahl S., Björck G., Svensson M., Mattsson P.** (2007). Nimodipine improves reinnervation and neuromuscular function after injury to the recurrent laryngeal nerve in the rat. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 116(8), 623-630.
- Hydman, J., Svensson M., Kuylenstierna R., Ohlsson M., Mattsson P.** (2005). Neuronal survival and glial reactions after recurrent laryngeal nerve resection in the rat. *Laryngoscope*, 115, 619-624.
- Ikeda, K., Tomita, K., Tanaka, S.** (2000). Experimental study of peripheral nerve injury during gradual limb elongation. *Hand Surgery*, 5, 41-47.
- Inada, Y., Morimoto, S., Takakura, Y., Nakamura, T.** (2004). Regeneration of peripheral nerve gaps with a polyglycolic acid-collagen tube. *Neurosurgery*, 55, 640-648.
- Jessen, K.R., Mirsky, R.** (1999). Schwann cells and their precursors emerge as major regulators of the nerve development. *Trends Neurosci*, 22, 402-410.
- Jóri, J., Rovó, L., Czigner, J.** (1998). Vocal cord laterofixation as early treatment for acute bilateral abductor paralysis after thyroid surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 255, 375-378. Resumo
- Kaisha, W., Wobenjo, A., Saidi, H.** (2011). Topography of the recurrent laryngeal nerve in relation to the thyroid artery, Zuckerkandl tubercle, and Berry ligament in Kenyans. *Clin Anat*, doi: 10.1002/ca.21192. Resumo.
- Kandil, E., Khalek, M.A., Aslam, R., Friedlander, P., Bellows, C.F., Slakey, D.** (2011). Recurrent laryngeal nerve: Significance of the anterior extralaryngeal branch. *Surgery*, 149, 820-824.

- Kandil, E., Wassef, S.N., Alabbas, H., Freidlander, P.L. (2009).** Minimally invasive video-assisted thyroidectomy and parathyroidectomy with intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring. *Int J Otolaryngol*, doi: 10.1155/2009/739798, 4 pages.
- Kanemaru, S., Nakamura, T., Omori, K., Kojima, H., et al. (2003).** Recurrent laryngeal nerve regeneration by tissue engineering. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 112, 492-8.
- Kaplan, E.L., Salti, G.I., Roncella, M., Fulton, N., Kadowaki, M. (2009).** History of the recurrent laryngeal nerve: From Galen to Lahey. *World J Surg*, 33, 386-393.
- Keilhoff, G., Stang F., Wolf G., Fansa H. (2003).** Bio-compatibility of type I/III collagen matrix for peripheral nerve reconstruction. *Biomaterials*, 24, 2779-2787.
- Keskin, M, Akbas H, Uysal OA, Canan S, Ayyldz M, Agar E, Kaplan S. (2003).** Enhancement of nerve regeneration and orientation across a gap with a nerve graft within a vein conduit graft: a functional, stereological, and electrophysiological study. *Plast Reconstr Surg*, 113, 1372-1379.
- Keynes, R.J., Hopkins W.G., Huang L.H. (1984).** Regeneration of mouse peripheral nerves in degenerating skeletal muscle: guidance by residual muscle fibre basement membrane. *Brain Res*, 295, 275-281.
- Kingham, P.J., Terenghi G. (2006).** Bioengineered nerve regeneration and muscle reinnervation. *J Anat*, 209, 511-526.
- Kocher, T. (1895).** *Text-book of operative surgery*. (2ª Edição, Trad. Harold Stiles, pp. 90-105). London: Adam and Charles Black.
- Komiyama, T., Nakao Y., Toyama Y., Vacanti C.A., Vacanti M.P., Ignatz R.A. (2004).** Novel technique for peripheral nerve reconstruction in the absence of an artificial conduit. *J Neurosci Methods*, 134, 133-140.
- Lahey, F.H. (1928).** Suture of the recurrent laryngeal nerve for bilateral abductor paralysis. *Ann Surg*, 87(4), 481-484.
- Lahey, F.H. (1938a).** Routine dissection and demonstration recurrent laryngeal nerve in subtotal thyroidectomy. *Surg Gynecol Obstet*, 66, 775-777.

- Lahey, F.H.** (1944). Exposure of the recurrent laryngeal nerves in thyroid operations. *Surg Gynecol Obstet*, 78, 239-244.
- Lahey, F.H., Hoover, W.B.** (1938b). Injuries to the recurrent laryngeal nerve in thyroid operations. *Ann Surg*, 108, 545-562.
- Lebre, P.** (2011). Identificação das alterações da voz após cirurgia ao nervo laríngeo recorrente. *Dissertação de Mestrado em Engenharia Eletrotécnica e de Computadores*, UTAD. Vila Real.
- Lee, J., Jeong, S., Hahn, M., Choi, H.** (1977). Automatic voice quality measurement based on efficient combination of multiple features. *Bioinformatics and Biomedical Engineering*, 2008, ICBBE 978-1-4244-1748-3/08, 1272 - 1275.
- Lee, M-S., Lee, U-Y., Lee, J-H., Han, S-H.** (2009). Relative direction and position of recurrent laryngeal nerve for anatomical configuration. *Surg Radiol Anat*, 31, 649-655.
- Lith-Bijl, J.T. van, Stolk, R.J., Tonnaer, J., Groenhout, C, et al.** (1998). Laryngeal abductor reinnervation with a phrenic nerve transfer after a 9-month delay. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 124, 393-398.
- Liu, H-J., Dong, M-M., Chi, F-L.** (2005). Functional remobilization evaluation of the paralyzed vocal cord by end-to-side neurotomy in rats. *Laryngoscope*, 115, 1418-1420.
- Lobe, T.E., Wright, S.K.** (2011). The transaxillary, totally endoscopic approach for head and neck endocrine surgery in children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 21, 97-100.
- Lombardi, C.P., Raffaelli, M., D'Alatri, L., Marchese, M.R., et al.** (2006). Voice and swallowing changes after thyroidectomy in patients without inferior laryngeal nerve injuries. *Surgery*, 140, 1026-1034.
- Lundborg, G., Dahlin, L., Danielsen, N., Zhao, Q.** (1994). Trophism, tropism and specificity in nerve regeneration. *J Reconstr Microsurg*, 10, 345-354. Resumo.
- Maisel, R.H., Ogura, J.H.** (1974). Evaluation and treatment of vocal cord paralysis. *Laryngoscope*, 84, 302-316.

- Makay, O., Icoz, G., Yilmaz, M., Akyildiz, M., Yetkin, E. (2008).** The recurrent laryngeal nerve and inferior thyroid artery – anatomical variations during surgery. *Langenbecks Arch Surg*, 393, 681-685.
- Maniglia, A.J., Dodds, B., Sorensen, K., Katirji, M.B., Rosenbaum, M.L. (1989).** Newer technique of laryngeal reinnervation: superior laryngeal nerve (motor branch) as a driver of the posterior cricoarytenoid muscle. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 98, 907-909.
- Maranillo, E., León, X., Ibañez, M., Orús, C., Quer, M., Sañudo, J.R. (2003).** Variability of the nerve supply patterns of the human posterior cricoarytenoid muscle. *The Laryngoscope*, 113, 602-606.
- Maranillo, E., León, X., Orús, C., Quer, M., Sañudo, J.R. (2005).** Variability in nerve patterns of the adductor muscle group supplied by the recurrent laryngeal nerve. *The Laryngoscope*, 115, 358-362.
- Mattsson, P., Björck, G., Remahl, S., Bäckdahl, M., et al. (2005).** Nimodipine and microsurgery induced recovery of the vocal cord after recurrent laryngeal nerve resection. *Laryngoscope*, 115, 1863-1865.
- May, M. (Tradução). (1968).** *On the usefulness of the parts of the body*. 1ª Edição, (Vol. I, pp. 28, 364-370). Ithaca: Cornell University Press.
- Mayo, C.H. (1920).** Adenoma with hyperthyroidism. *Ann Surg*, 72, 134-140.
- Mayo, C.H., Pemberton, J.J. (1923).** Surgery of the thyroid and its mortality. *Ann Surg*, 28, 145-149.
- McCallister, W.V., Cober, S.R., Norman, A., Trumble, T.E. (2001).** Using intact nerve to bridge peripheral nerve defects: an alternative to the use of nerve grafts. *J Hand Surg*, 26A, 315-325.
- Meek, P., Carding, P.N., Howard, D.H., Lennard, W.J. (2008).** Voice changing following thyroid and parathyroid surgery. *Journal of Voice*, 22, 765-771.
- Merke, F. (1984).** *History and iconography of endemic goiter and cretinism*. Tradução D.Q. Stephenson (pp. 83, 88, 90, 153, 158, 183, 184). Berna: Verlag Hans Huber.
- Miccoli, P., Berti, P., Raffaelli, M., Conte, M., Materazzi, G., Galleri, D. (2001a).** Minimally invasive video-assisted thyroidectomy. *Am J Surg*, 181, 567-570.

- Miccoli**, P., Berti, P., Raffaelli, M., Materazzi, G., Baldacci, S., Rossi, G. (2001b). Comparison between minimally invasive video-assisted thyroidectomy and conventional thyroidectomy: a prospective randomized study. *Surgery*, *130*, 1039-1043.
- Millesi**, H. (1967). Nerve transplanted for reconstruction of peripheral nerves injured by the use of the microsurgical technic. *Minerva Chir*, *22*, 25-37. Resumo
- Mimura**, T., Dezawa, M., Kanno, H., Sawada, H., Yamamoto, I. (2004). Peripheral nerve regeneration by transplantation of bone marrow stromal cell-derived Schwann cells in adult rats. *J Neurosurg*, *101*, 806-812.
- Miyauchi**, A., Matsusaka K., Kawaguchi K., Nakamoto K., Maeda M. (1994). Ansa-recurrent nerve anastomosis for vocal cord paralysis due to mediastinal lesions. *Ann Thorac Surg*, *57*, 1020-1021.
- Miyauchi**, A., Matsusaka, K., Kihara, M., Matsuzuka, F., et al. (1998). The role of ansa-to-recurrent-laryngeal nerve anastomoses in operations for thyroid cancer. *Eur J Surg*, *164*, 927-933.
- Miyauchi**, A., Yokozawa T., Kobayashi K., Matsuzuka F., Kuma K. (2001). Opposite ansa cervicalis to recurrent laryngeal nerve anastomosis to restore phonation in patients with advanced thyroid cancer. *Eur J Surg*, *167*, 540-541.
- Mohammad**, J., Shenaq J., Rabinovsky E., Shenaq S. (2000). Modulation of peripheral nerve regeneration: a tissue-engineering approach. The role of amnion tube nerve conduit across a 1-centimeter nerve gap. *Plast Reconstr Surg*, *105*, 660-666.
- Mondino** de Liucci. (1531). *Anatomia Mundini*. (pp. 61, folha XXIX verso). Réplica da 1ª Edição. Kessinger Legacy Reprints, Kessinger Publishing. 269613LV00004B/19/P.
- Moore**, K.L. & Dalley A.F. (1999). *Anatomia orientada para a clínica*. 4ª Edição. (Tradução Wermek A). (Laringe pp. 926-935). Philadelphia: Guanabara/Koogan.

- Musajo**, F.G., Mangiante, G., Ischia, A., Marchiori, L., et al. (1989). Zuckerkandl tubercle of the thyroid gland (anatomo-surgical study: preliminary considerations). *Chir Ital*, *41*, 129-136. Resumo.
- Natsugoe**, S., Okumura, H., Matsumoto, M., Ishigami, S., et al. (2005). Reconstruction of recurrent laryngeal nerve with involvement by metastatic node in esophageal cancer. *Ann Thorac Surg*, *79*, 1886-1889.
- Nicolino**, S., Panetto, A., Raimondo, S., Gambarotta, G., et al. (2009). Denervation and reinnervation of adult skeletal muscle modulate mRNA expression of neuregulin-1 and ErbB receptors. *Microsurgery*, *29*(6), 464-472.
- Nishida**, T, Nakao, K, Hamaji, M, Kamiike, W, Kurozumi, K, Matsuda, H. (1997) Preservation of recurrent laryngeal nerve invaded by differentiated thyroid cancer. *Ann Surg*, *226*(1):85-91.
- Nomura**, K., Kunibe, I., Katada, A., Wright, C.T., et al. (2010). Bilateral motion restored to the paralyzed canine larynx with implantable stimulator. *Laryngoscope*, *120*(12), 2399-2409.
- Nonomura**, M., Kojima, H., Omori, K., Kanaji, M., Honjo, I. (1993b). Anticus-lateralis muscle suturing. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, *119*, 343-346.
- Nonomura**, M., Kojima, H., Omori, K., Kanaji, M., Honjo, I., Nakamura, T., et al. (1993a). Remobilization of paralyzed vocal cord by anticus-lateralis muscle suturing. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, *119*, 498-503.
- O'Mally**, C.D., Saunders, J.B. (1952). *Leonardo Da Vinci on the human body*. (pp. 344-345, 386-387). New York: Henry Schuman.
- Ohbayashi**, K., Inoue, H.K., Awaya, A., Kobayashi, S., Kohga, H., Nakamura, M., Ohye, C. (1996). Peripheral nerve regeneration in a silicone tube: effect of collagen sponge prosthesis, laminin and pyrimidine compound administration. *Neurol Med Chir*, *36*, 428-433.
- Olson**, D., Goding, G.S., Michael, D.D. (1998). Acoustic and perceptual evaluation of laryngeal reinnervation by ansa cervicalis transfer. *Laryngoscope*, *108*, 1767-1772.

- Page, C., Cuvelier, P., Biet, A., Boute, P., Laude, M., Strunski, V. (2009).** Thyroid tubercle of Zuckerkandl: anatomical and surgical experience from 79 thyroidectomies. *J Laryngol Otol*, 123(7), 768-771. Resumo.
- Page, C., Peltier, J., Charlet, L., Laude, M., Strunski, V. (2006).** Superior approach to the inferior laryngeal nerve in thyroid surgery: anatomy, surgical technique and indications. *Surg Radiol Anat*, 28, 631-636.
- Pagnotta, A., Tos, P., Fornaro, M., Gigante, A., Geuna, S., Battiston, B. (2002).** Neurotrophins and their receptors in early axonal regeneration along muscle-vein-combined grafts. *Microsurgery*, 22, 3000-3003.
- Paineau, J., Hingrat, J.Y., Lehur, P.A., Visset, J. (1983).** Voix, nerfs larynges et chirurgie thyroïdienne. *J Chir*, 120, 367-372.
- Paniello, R.C. (2000).** Laryngeal reinnervation with the hypoglossal nerve: II. Clinical evaluation and early patient experience. *Laryngoscope*, 110, 739-748.
- Paniello, R.C., Lee, P., Dahm, J.D. (1999).** Hypoglossal nerve transfer for laryngeal reinnervation: a preliminary study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 108(3), 239-244.
- Paniello, R.C., West, S.E., Lee, P. (2001).** Laryngeal reinnervation with the hypoglossal nerve. I. Physiology, histochemistry, electromyography, and retrograde labeling in a canine model. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 110, 532-542.
- Paré, Ambroise. (1561).** *Anatomie universelle du corps humain*. Ed. Jehan Le Royer. (pp. 259, 412, 414). Paris: Bibliothèque interuniversitaire de médecine. <http://www.bium.univ-paris5.fr/histmed/medica/cote?82949>.
- Paré, Ambroise. (1840).** *Œuvres Complètes d'Ambroise Paré*. Réplique da 1ª Edição, Ed. J.-F. Malgaigne. (pp. 90). Paris: J.-B. Baillière.
- Pascual-Font, A., Maranillo, E., Vásquez, T., Sañudo, J.R., Valderrama-Canales, F.J. (2008).** Estudio del número de neuronas del núcleo ambiguo y sus parámetros morfométricos tras lesión y regeneración del nervio laríngeo recurrente de la rata. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 59, 163-169.

- Paulus Ægineta.** (1985). *Paulus Ægineta on Surgery*. Editor Leslie Adams, Jr, Tradução Francis Adams. (Vol II, pp. 307-308, 314). Birmingham: The Classics of Surgery Library. (Edição original Londres 1846).
- Pereira, J.A.,** Girvent, M., Sancho, J.J., Parada, C., Sitges-Serra, A. (2003). Prevalence of long-term upper aero-digestive symptoms after uncomplicated bilateral thyroidectomy. *Surgery, 133*, 318-322.
- Pina, J. A. E.** (2004). *Anatomia humana dos órgãos*. (1ª Edição). Cap. 2, Laringe (pp. 17-31). Lisboa: Lidel.
- Polednak, A.P.** (2006). Anatomic configurations of the recurrent laryngeal nerve and inferior thyroid artery with statistical considerations. *Surgery, 140*, 481.
- Politis, M.J.,** Ederle, K., Spence, P.S. (1982). Tropism in nerve regeneration in vivo. Attraction of regenerating axons by diffusible factors derived from cells in distal nerve stumps of transected peripheral nerves. *Brain Res, 253*, 1-12.
- Poyraz, M.,** Calgüner, E. (2001). Bilateral investigation of the anatomical relationships of the external branch of the superior laryngeal nerve and superior thyroid artery, and also the recurrent laryngeal nerve and inferior thyroid artery. *Okajimas Folia Anat Jpn, 78*, 65-74.
- Proye, C.,** Patoir, A., Trincaretto, F., Darras, J., Lagache, G. (1980). Valeur de la dissection systématique du nerf récurrent en chirurgie thyroïdienne. *J Chir, 117*, 155-60.
- Qi, Y.,** Hillman, R.E. (1977). Temporal and spectral estimations of harmonics-to noise ratio in human voice signals. *Journal of Acoustic, 102*, 26-27.
- Qin, Y.,** Xiao S.F., Wang Q.G., Li Z.G., Guo M. (2003). CO2 laser endoscopic subtotal arytenoidectomy for bilateral median vocal cord paralysis. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi, 38*, 292-294. Artigo em chinês. Resumo.
- Rabiner, L.R.,** Ronald, W.S. (1978). *Digital Processing of Speech Signals*. Prentice Hall Signal Processing Series. Alan V. Oppenheim Series Editor. ISBN 0-13-13603-1.

Raimondo, S., Nicolino, S., Tos, P., Battiston, B., e tal. (2005). Schwann cell behavior after nerve repair by means of tissue-engineered muscle-vein combined guides. *J Compl Neurol*, 489(2), 249-259.

Randolph, G.W., Dralle, H., International Intraoperative Monitoring Study Group, Abdullah, H., et al. (2011). Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. *Laryngoscope*, 121 Suppl 1, S1-16.

Randolph, G.W., Kobler, J.B., Wilkins, M. (2004). Recurrent laryngeal nerve identification and assessment during thyroid surgery: Laryngeal palpation. *World J Surg*, 28, 755-760.

Reed, A.F. (1943). The relations of the inferior laryngeal nerve to the inferior thyroid artery. *Anat Rec*, 85, 17-23.

Riddell, V. (1970). Thyroidectomy: Prevention of bilateral recurrent nerve palsy. *Br J Surg*, 57, 1-11.

Rosato, L., Carlevato, M.T., De Toma, G., Avenia, N. (2005). Recurrent laryngeal nerve damage and phonetic modifications after total thyroidectomy: Surgical malpractice only or predictable sequence? *World J Surg*, 29, 780-784.

Russell, J.S.R. (1892). Report on the abductor and adductor fibres of the recurrent laryngeal nerve. *Br Med J*, 1(1642), 1300-1301.

Sancho, J.J., Pascual-Damieta, M., Carrera, M.J., Fontané, J., Sitges-Serra A. (2008). Risk factors for transient vocal cord palsy after thyroidectomy. *Br J Surg*, 95(8), 961-967.

Sanders, G., Uyeda R., Karlan M. (1983). Nonrecurrent inferior laryngeal nerves and their association with a recurrent branch. *Am J Surg*, 146, 501-03.

Sanuki, T., Yumoto E., Komori M., Masamitsu H. (2000). Expression of fibroblast growth factor-2 in the nucleus ambiguus following recurrent laryngeal nerve injury in the rat. *Laryngoscope*, 110, 2128-2134.

Sanuki, T., Yumoto, E., Minoda, R., Kodama, N. (2010). The role of immediate recurrent laryngeal nerve reconstruction for thyroid cancer surgery. *J Oncol*, doi: 10. 1155/2010/846235.

Sasou, S., Nakamura, S., Kurihara, H. (1998). Suspensory ligament of Berry: its relationship to recurrent laryngeal nerve and anatomic examination of 24 autopsies. *Head Neck, 20*, 695-698.

Sato, F, Ogura, JH. (1978a). Reconstruction of laryngeal function for recurrent laryngeal nerve paralysis: historical view, advancement of latest investigations and a preliminary experiment. *Laryngoscope, 88*, 689-96.

Sato, F., Ogura, J.H. (1978b). Neuroorrhaphy of the recurrent laryngeal nerve. *Laryngoscope, 88*, 1034-1041.

Saunders, C.M., O'Malley, C. (1993). *The illustrations from the works of Andreas Vesalius of Brussels.* (Special Edition). (pp. 152-153). Cleveland: The World Publishing Company. (Edição original 1950).

Schmidt, C.E., Leach, J.B. (2003). Neural tissue engineering: Strategies for repair and regeneration. *Annu Rev Biomed Eng, 5*, 293-347.

Semon, F. (1913). Discussion on the aetiology of unilateral paralysis of the recurrent laryngeal nerve. *Proc R Soc Med, 6*(Laryngol sect), 155-157.

Serpell, J.W. (2010). New operative surgical concept of two fascial layers enveloping the recurrent laryngeal nerve. *Ann Surg Oncol, 17*(6), 1628-1636.

Serpell, J.W., Woodruff, S., Bailey, M., Grodski, S., Yeung, M. (2011). Recurrent laryngeal nerve diameter increases during thyroidectomy. *Ann Surg Oncol, 18*(6), 1742-1747.

Serpell, J.W., Yeung, M.J., Grodski, S. (2009). The motor fibers of the recurrent laryngeal nerve are located in the anterior extralaryngeal branch. *Ann Surg, 249*, 648-652.

Sherman, J.H., Colborn, G.L. (2003). Absence of the left inferior thyroid artery: clinical implications. *Clinical Anatomy, 16*, 534-537.

Shindo, M.L., Herzon, G.D., Hanson, D.G., Cain, D.J., Sahgal, V. (1992). Effects of denervation on laryngeal muscles: a canine model. *Laryngoscope, 102*, 663-669.

Shindo, M.L., Wu, J.C., Park, E.E. (2005). Surgical anatomy of the recurrent laryngeal nerve revisited. *Otolaryngol Head and Neck Surgery, 133*, 514-519.

- Shinners**, M.J., Goding, G.S., McLoon, L.K. (2006). Effect of recurrent laryngeal nerve section on the laryngeal muscles of adult rabbits. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 134, 413-418.
- Siebert**, K., Langbein, J., Schön, P-C., Tuchscherer, A., Puppe, B. (2011). Degree of social isolation behavioural and vocal response patterns in dwarf goats (*Capra hircus*). *Appl Anim Behav Sci*, in press, doi: 10.1016/j.applanim.2011.01.003.
- Silveira**, L., Botelho, J., Carvalho, P., Patrício, J. e Raposo, L.J. (1995). Nervo recorrente em cirurgia tiroideia. *Arquivos Portugueses de Cirurgia*, 4(1), 19-22.
- Simon**, M.M. (1943). Recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *Am J Surg*, LX(2), 212-220.
- Sinagra**, D.L., Montesinos, M.R., Tacchi, V.A., Moreno, J.C., et al. (2004). Voice changes after thyroidectomy without recurrent laryngeal nerve injury. *J Am Coll Surg*, 199, 556-560.
- Singer**, C. (1957). *A short history of anatomy and physiology from Greeks to Harvey*. (pp. 59, 97, 118, 152, 154). New York: Dover Publications.
- Skalicky**, T., Treska, V., Spidlen, V., Vodicka, J., Simanek, V., Wirthova, M., Cambal, M. (2007). The surgical anatomy of the nervus laryngeus recurrens. *Bratisl Lek Listy*, 108, 269-270.
- Skandalakis**, J., Colborn, G., Weidman, T. et al. (2004). *Skandalakis' surgical anatomy*. Chapter 1 – Neck. Consultado em Março de 2010, em FCS-UBI. Atenas: McGraw Hill.
<http://www.accesssurgery.com/resourceToc.aspx?resourceID=203>.
- Smith**, M.E., Roy, N., Stoddard, K. (2008). Ansa-RLN reinnervation for unilateral vocal fold paralysis in adolescents and young adults. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 72, 1311-1316.
- Spay**, G. (1979). Faut-il recherché le récurrent en chirurgie thyroïdienne courante? *Lyon Chir*, 75, 198-201.
- Spillane**, J.D. (1981). *The doctrine of the nerves*. (pp. 21). Oxford: Oxford University Press.

- Spink**, Lewis, G.L. (Tradução) (1973). *Albucassis on surgery and instruments*. (pp. 332). Berkeley: University of California Press.
- Staden**, H. von. (Tradução). (2007). *Herophilus, The Art of Medicine in early Alexandria*. Edição e tradução de Heinrich von Staden. (pp. 159, 179). New York: Cambridge University Press. (Edição original 1989).
- Stefano**, C. (1545). *De dissectione partium corporis humani*. Réplica da 1ª Edição por Book Renaissance. (pp. 68-70, 224, 367). Paris: Apud Simonem Colinaeum.
- Steinberg**, J.L., Khane, G.L., Fernandes, C.M., Nel, J.P. (1986). Anatomy of the recurrent laryngeal nerve: a redescription. *J Laryngol Otol*, 100, 919-927.
- Stojadinovic**, A., Shaha, A., Orlikoff, R., Nissan, A., et al. (2002). Prospective functional voice assessment in patients undergoing thyroid surgery. *Ann Surg*, 236, 823-832.
- Su**, W-F., Hsu, Y-D., Chen, H-C., Sheng, H. (2007). Laryngeal reinnervation by ansa cervicalis nerve implantation for unilateral vocal cord paralysis in humans. *J Am Coll Surg*, 204, 64-72.
- Sun**, S-Q., Zhao, J., Lu, H., He, G-Q., Ran, J-H., Peng, X-H. (2001). An anatomical study of the recurrent laryngeal nerve: its branching patterns and relationship to the inferior thyroid artery. *Surg Radiol Anat*, 23, 363-379.
- Sushruta**. (2006). *The Sushruta Samhita*. 1ª Edição, Tradução de Bhashagratna. (Vol. 2, Parte A, pp. 185). New Delhi: Cosmo Publications.
- Swanson**, A.N., Wolfe, S.W., Khazzam, M., Feinberg, J., et al. (2008). Comparison of neurotization versus nerve repair in an animal model of chronically denervated muscle. *J Hand Surg Am*, 33, 1093-1099.
- Tanaka**, S., Asato, R., Hiratsuka, Y. (2004). Muscle-nerve transplantation to the paraglottic space after resection of recurrent laryngeal nerve. *Laryngoscope*, 114, 1118-1122.
- Tateda**, M., Hasegawa, J., Sagai S., Nakanome, A., Katagiri, K., Ishida, E. et al. (2008) Nonrecurrent inferior laryngeal nerve without vascular anomaly as a genuine entity. *Tohoku J Exp Med*, 216(2), 133-7.

- Testut, L. & Latarget, A.** (1979). *Tratado de anatomia humana* (Tomo III, 9ª Edição). (pp. 159-172, 912-931). Barcelona: Salvat Editores.
- Tomoda, C., Hirokawa, Y., Uruno, T., Takamura, Y. et al.** (2006). Sensitivity and specificity of intraoperative recurrent laryngeal nerve stimulation test for predicting vocal cord palsy after thyroid surgery. *World J Surg*, 30(7), 1230-1233.
- Toniato, A., Boschini, I.M., Pagetta, C., Casalide, E., Pelizzo, M.** (2010). A "Pilot light" of the right non-recurrent laryngeal nerve. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 30, 107-109.
- Toniato, A., Mazzarotto, R., Piotta, A., Bernante, P., Pagetta, C., Pelizzo, M.R.** (2004). Identification of the nonrecurrent laryngeal nerve during thyroid surgery: 20-year experience. *World J Surg*, 28(7), 659-661.
- Tos, P., Battiston B., Geuna S., Giacobini-Robecchi M.G., et al** (2000). Tissue specificity in rat peripheral nerve regeneration through combined skeletal muscle and vein conduit grafts. *Microsurgery*, 20, 65-71.
- Tos, P., Battiston, B., Raimondo, S., Fornaro, M., et al.** (2007). Comparison of fresh and predegenerated muscle-vein-combined guides for the repair of rat median nerve. *Microsurgery*, 27(1), 48-55.
- Tucker, H.M.** (1976). Human laryngeal reinnervation. *Laryngoscope*, 86, 769-79.
- Tucker, H.M.** (1982). Nerve-muscle pedicle reinnervation of the larynx: avoiding pitfalls and complications. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 91, 440-444.
- Tucker, H.M.** (1989). Long-term results of nerve-muscle pedicle reinnervation for laryngeal paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 98, 674-676.
- Tucker, H.M.** (1997). Combined surgical medialization and nerve-muscle pedicle reinnervation for unilateral vocal fold paralysis: improved functional results and prevention of long-term deterioration of voice. *J Voice*, 11, 474-478.
- Uen, Y-H., Chen, T-H., Shyu, J-F., Shyr, Y-M., Su, C-H., Chen, J-Y.** (2006). Surgical anatomy of the recurrent laryngeal nerves and its clinical applications in chinese adults. *Surg Today*, 36, 312-315.

- Vilensky**, J.A., Sinish, P.R. (2004). Sir Felix Semon and Semon's law. *Clinical Anatomy*, 17, 605-606.
- Wafae**, N., Ruiz, C.R., Wafae, G. C., Vorobieff, A. (2009). Estudo anatômico de pontos críticos no trajeto do nervo laríngeo recorrente: ligamento suspensor da glândula tireoide (ligamento de Berry) e cápsula da glândula tireoide. *O mundo da saúde São Paulo*, 33(1), 26-30.
- Wang**, C. (1975). The use of inferior cornu of the thyroid cartilage in identifying the recurrent laryngeal nerve. *Surg Gynecol Obstet*, 140, 91-94.
- Weiglein**, A.H. (1996). A rare variant of thyroid gland vascularization. *Surg Radiol Anat*, 18, 233-235. Resumo.
- Welbourn**, R.B. (1990). The Thyroid. In Welbourn RB (Ed.). *The history of endocrine surgery* (pp. 19-55). New York: Praeger.
- Wright**, S.K., Lobe, T. (2009). Transaxillary totally endoscopic robot-assisted ansa cervicalis to recurrent laryngeal nerve reinnervation for repair of unilateral vocal fold paralysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 19 Suppl 1, S203- S206.
- Yalcin**, B., Tunali, S., Ozan, H. (2008). Extralaryngeal division of the recurrent laryngeal nerve: a new description for the inferior laryngeal nerve. *Surg Radiol Anat*, 30, 215-220.
- Yeon**, S.C. et al (2006). Acoustic features of vocalizations of Korean native cows (*Bos taurus coreana*) in two different conditions. *Applied Animal Behaviour Science*, 101, 1-9.
- Yoshii**, S., Oka, M., Ikeda, N., Akagi, M., Matsusue, Y., Nakamura, T. (2001). Bridging a peripheral nerve defect using collagen filaments. *J Hand Surg*, 26A, 52-59.
- Yumoto**, E., Sanuki, T., Kumai, Y. (2006). Immediate recurrent laryngeal nerve reconstruction and vocal outcome. *Laryngoscope*, 116, 1657-1661.
- Yumoto**, E., Sanuki, T., Toya, Y., Kodama, N., Kumai, Y. (2010). Nerve-muscle pedicle flap implantation combined with arytenoids adduction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 136(10), 965-969.

Yun, J-S., Lee, Y.S., Jung, J.J., Nam, K.H., et al. (2008). The Zuckerkandl's tubercle: a useful anatomical landmark for detecting both the recurrent laryngeal nerve and the superior parathyroid during thyroid surgery. *Endocrine Journal*, *55*, 925-930.

Zealear, D.L., Billante, C.R., Netterville, J.L., Paniello, R.C., et al. (2003). Reanimation of the paralyzed larynx with an implantable electrical stimulation device. *Laryngoscope*, *113*, 1149-1156.

Zealear, D.L., Hamdan, A.L., Rainey, C.L. (1994). Effects of denervation on posterior cricoarytenoid muscle physiology and histochemistry. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, *103*, 780-788.

Zealear, D.L., Rodriguez, R., Kenny, T., Billante, M.J., et al. (2002). Electrical stimulation of a denervated muscle promotes selective reinnervation by native over foreign motoneurons. *J Neurophysiol*, *87*, 2195-2199.

Zimmerman, L.M., Veith, I. (1961). *Great ideas in the history of Surgery*. 1ª Edição. (pp. 235, 258-259, 367-371). Baltimore: The Williams & Wilkins Company.

Zrunek, M., Mayr, W., Streinzer, W., Thoma, H., et al. (1989). Laryngeal pacemaker: activity of the posterior cricoarytenoid muscle and the diaphragm during respiration in sheep. *Acta Otolaryngol*, *108*(3-4), 311-316.

10. ÍNDICE



Ovelha deitada (vista de frente)
Formação granítica natural
Escalhão, Figueira de Castelo Rodrigo.

10. ÍNDICE

. PREFÁCIO	XIII
. 1. INTRODUÇÃO	19
. 1.1 INTRODUÇÃO HISTÓRICA	23
. 1.2 INTRODUÇÃO ANATÓMICA	55
. 1.2.1 Anatomia e fisiologia da laringe do homem	57
. 1.2.2 Anatomia da tiroide do homem	62
. 1.2.3 Anatomia da laringe da cabra	64
. 1.3 ALTERAÇÕES DA VOZ APÓS TIROIDECTOMIA	67
. 1.4 VISUALIZAÇÃO DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE	73
. 1.4.1 Variações anatômicas do NLR	75
. 1.4.2 Variações anatômicas da ATI e das relações com o NLR	79
. 1.4.3 Marcos anatômicos para visualização do NLR	81
. 1.4.4 Estimulação per-operatória	84
. 1.4.5 Local de lesão per-operatória	86
. 1.5 RECONSTRUÇÃO DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE	
- REMOBILIZAÇÃO DA CORDA VOCAL -	89
. 1.5.1 Meios físicos	91
. 1.5.2 Pesquisa na reconstrução dos nervos periféricos	93
. 1.5.3 Pesquisa na reconstrução do recorrente	95
. 1.5.3.1 <i>Anastomose termino-terminal</i>	95
. 1.5.3.2 <i>Interposição de enxertos de nervo</i>	96
. 1.5.3.3 <i>Anastomose NLR – nervo cervical</i>	97
. 1.5.3.4 <i>Neurotização</i>	99
. 1.5.3.5 <i>Retalhos neuro-musculares pediculados</i>	100
. 1.5.3.6 <i>Outros métodos</i>	101

. 1.5 RECONSTRUÇÃO DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE	
- REMOBILIZAÇÃO DA CORDA VOCAL – (Cont.)	
. 1.5.4 Quimiotatismo nervoso	102
. 1.5.5 Canais condutores do nervo a regenerar	103
. 1.5.6 Enxerto veia-músculo para reconstrução de nervos periféricos	106
. 2. OBJETIVOS	111
. 3. ANIMAIS E MÉTODOS	115
. 3.1 INTRODUÇÃO	117
. 3.2 ANIMAIS	119
. 3.3 FORMAÇÃO DE GRUPOS	121
. 3.4 GRAVAÇÃO DA VOZ	121
. 3.5 CUIDADOS PERI-OPERATÓRIOS E ANESTESIA	127
. 3.6 LARINGOSCOPIA PARA REGISTO DA MOBILIDADE DAS CORDAS VOCAIS	130
. 3.7 INTERVENÇÕES CIRÚRGICAS	
- DESCRIÇÃO DA TÉCNICA DO ENXERTO VEIA-MÚSCULO -	132
. 3.8 OBSERVAÇÃO PER-OPERATÓRIA	139
. 3.9 ESTUDO HISTOLÓGICO	140
. APÊNDICE - MODELO UTILIZADO PARA O MÉTODO CCR	142
. 4. RESULTADOS	145
. 4.1 VÍDEOS DE REGISTO DO MOVIMENTO DAS CORDAS VOCAIS	147
. 4.2 REGISTOS DA VOZ	151
. 4.2.1 Cabra 5003	151
. 4.2.2 Cabra 597	153
. 4.2.3 Cabra 49	155
. 4.2.4 Cabra 47	156
. 4.3 OBSERVAÇÃO PER-OPERATÓRIA	159
. 4.4 ESTUDO HISTOLÓGICO	163
. 4.5 RESULTADOS FINAIS	164

. 5. DISCUSSÃO	169
. 5.1 PREVENÇÃO DA LESÃO DO NLR	171
. 5.2 TÁTICAS DE LOBECTOMIA TIROIDEIA	174
. 5.3 LOCAL EM QUE REALIZOU A LESÃO DO NLR	176
. 5.4 ENXERTO DE VEIA-MÚSCULO PARA RECONSTRUIR O NLR	178
. 5.5 INTERVALO ENTRE AS DUAS INTERVENÇÕES	178
. 5.6 TEMPO QUE DECORRE ENTRE A LESÃO E A RECONSTRUÇÃO DO NERVO	180
. 5.7 VÍDEOS DE REGISTO DO MOVIMENTO DAS CORDAS VOCAIS	181
. 5.8 REGISTOS DA VOZ	183
. 5.9 OBSERVAÇÃO MACROSCÓPICA DO ENXERTO VEIA-MÚSCULO	185
. 5.10 ESTUDO HISTOLÓGICO	185
. 5.11 RESULTADOS DA CABRA 47	186
. 5.12 COMPARAÇÃO COM RESULTADOS EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL	188
. 5.13 “COMPARAÇÃO” COM RESULTADOS NO HOMEM	190
. 5.14 RECONSTRUÇÃO DO NLR APÓS RESSEÇÕES POR CANCRO	194
. 5.15 MELHORIA DA VOZ SEM BOA MOBILIDADE DA CORDA VOCAL?	196
. 5.16 CONSIDERAÇÕES FINAIS	197
. 6. CONCLUSÕES	201
. 7. PERSPETIVAS FUTURAS	207
. 8. RESUMO	211
ABSTRACT	221
. 9. BIBLIOGRAFIA	229