

ALBERTO ROSSETTI FERRAZ

NODULECTOMIA COMO TERAPÊUTICA CIRÚRGICA
DE ELEIÇÃO PARA OS NÓDULOS TIREOIDIANOS
AUTÔNOMOS

JUSTIFICATIVAS FISÍOPATOLÓGICAS, TÁTICAS E
APRECIÇÃO EVOLUTIVA

126023

*Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São
Paulo para Concurso de Docência
Livre em Clínica Cirúrgica*

SÃO PAULO
— 1972 —

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

1 9 7 2

Reitor: Proí. Dr. MIGUEL REALE

Diretor: Prof. Dr. PAULO DE ALMEIDA TOLEDO

PROFESSORES TITULARES

Professor Doutor ANTONIO BARROS DE ULH6A CINTRA
Professor Doutor AYUSH MORAD AMAR (Regente)
Professor Doutor CHARLES EDWARD CORBETT
Professor Doutor CONSTANTINO MIGNONE
Professor Doutor EDMUNDO VASCONCELOS
Professor Doutor EDUARDO MARCONDES MACHADO
Professor Doutor EURICO DA SILVA BASTOS
Professor Doutor EURYCLIDES DE JESUS ZERBINI
Professor Doutor FERNANDO DE OLIVEIRA BASTOS
Professor Doutor FLÁVIO PIRES DE CAMARGO
Professor Doutor GUILHERME RODRIGUES DA SILVA
Professor Doutor HORÁCIO MARTINS CANELAS
Professor Doutor JERÓNIMO GERALDO DE CAMPOS FREIRE
Professor Doutor JOÃO ALVES MEIRA
Professor Doutor JOSS GALLUCCI (Regente)
Professor Doutor LAMARTINE JUNOUEIRA PAIVA (Regente)
Professor Doutor LUIZ VENERE DÉCOURT
Professor Doutor PAULO RR AG A DE MAGALHÃES
Professor Doutor SEBASTIÃO DE ALMEIDA PRADO SAMPAIO

PROFESSORES EMÉRITOS

Professor Doutor ADHERBAL PINHEIRO MACHADO TOLOSA
Professor Doutor ALÍPIO CORRÊA NETTO
Professor Doutor ANTÔNIO CARLOS PACHECO E SILVA
Professor Doutor BENEDITO MONTENEGRO
Professor Doutor CANTÍDIO DE MOURA CAMPOS
Professor Doutor F. E. GODOY MOREIRA
Professor Doutor FLAMÍNIO FAVERO
Professor Doutor HILÁRIO VEIGA DE CARVALHO
Professor Doutor JAYME ARCOVERDE DE ALBUQUERQUE CAVALCANTI
Professor Doutor JOÃO DE AGUIAR PUPO
Professor Doutor JOSÉ B. MEDINA
Professor Doutor PEDRO DE A. MARCONDES MACHADO
Professor Doutor RAPHAEL DA MOVA
Professor Doutor RENATO LOCCHI
Professor Doutor SAMUEL B. PESSOA

Nota: A Faculdade não aprova nem reprovava as opiniões exaradas nas teses que lhe são apresentadas.

A
JÚLIO KIEFFER

por sua amizade, altruísmo,
dedicação e colaboração

H O M E N A G E M

AOS PROFESSORES

ANÍSIO COSTA TOLEDO

Fulcro de uma geração de especialistas que nele se moldaram, encontrando um mestre incomparável na Ciência e na Moral; seu solícito incentivo, segura orientação e constante interesse demonstrados desde o início de nossa vida universitária, propiciou-nos a apresentação deste trabalho.

EURICO DA SILVA BASTOS

Iniciador de uma Escola Cirúrgica que se esteia em sólidos princípios científicos e conhecimentos atualizados, aliados a um profundo sentimento humanitário, traços marcantes de sua personalidade ímpar, e à Qual nos orgulhamos de pertencer.

A MEUS PAIS

por propiciarem o presente

A MINHA ESPOSA

por sua dedicada compreensão e cooperação

*A
ROBERTA,
FLÁVIA e
EDUARDO*

*ensejando que o depenicar de apreciável
cota do carinho e companheirismo pater-
nos seja considerado como consequência
de uma atividade que lhes possa no futuro
servir de exemplo.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Rómulo Ribeiro Pieroni, que nos tem amparado e incentivado desde o início da carreira universitária, nossos mais efusivos agradecimentos.

Ao Prof. Fábio Schmidt Goffi remerciamos o incentivo nunca olvidado e o estímulo com que sempre nos distinguiu.

Ao Dr. José Carlos da Rosa, pelo caminho apontado e sobre o qual desenvolvemos nossas primeiras investigações' pelo apoio nunca prescindido desde o nosso ingresso na vida universitária, nosso apreço e gratidão.

Ao Dr. Geraldo Antônio de Medeiros Neto somos muito especialmente agradecidos por todas as análises cromatográficas de que nos valem nesta e em outras oportunidades.

Ao Prof. Willian Nicolau somos imensamente gratos pelas determinações das iodemias proteicas.

Aos companheiros de Disciplina, Drs. Mário Roberto A. Coriolano e Anói Castro Cordeiro, nossos mais sinceros agradecimentos pelo solícito interesse e inestimável colaboração sempre demonstrados durante o andamento de nossas pesquisas.

Ao Prof. Tibor David, cujo descortino, amizade e dedicação tornaram possível a impressão desta tese, somos particularmente gratos.

Aos Drs. Gilberto Alonso, Oswaldo Gnecco, Anneliese F. Thom, David Serson Neto e José Eduardo Nunes, somos reconhecidos pela pronta e cuidadosa realização dos testes necessários no Laboratório de Radioisótopos da 1.ª Clínica Médica — I.E.A.

Nossos agradecimentos à Srta. Elenice Mazzilli, por sua gentileza no atendimento de inúmeras solicitações de cálculos analíticos executados com os dados que lhe foram submetidos.

Ao Sr. Álvaro Seixas somos gratos pela perícia da parte fotográfica que ilustra este trabalho.

A Sra. Iracema Fábio de Castro e Srta. Marilene Fernandes, nosso sincero obrigado pelo cuidado e dedicação com que nos têm prestigiado.

Somos igualmente reconhecidos à Sra. Nilse de Campos e às Srtas. Thereza Cremonesi, Urânia Rigonatti, Norma Arakaki, Gilda Porto e Naoko Kadekaru, que nunca nos faltaram nos mais críticos momentos desta pesquisa.

Aos que, embora involuntariamente, foram por nós olvidados e que contribuíram para a execução desta tese, a assertiva de que este fato não diminui nossa gratidão.

Aos pacientes, que por sua despreendida e por vezes desapercibida cooperação, prestaram a mais valiosa colaboração ao presente estudo, nosso sincero respeito e reconhecimento.

Este trabalho foi realizado na Disciplina de Cirurgia da Cabeça e Pescoço do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e no Laboratório de Radioisótopos do Departamento de Clínica Médica e Instituto de Energia Atômica da Universidade de São Paulo.

INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA '

INTRODUÇÃO E PROPÓSITO

Em trabalhos anteriores (⁴¹⁴⁴) procuramos sistematizar o conceito, os tipos clínicos e a história natural dos nódulos tireoidianos autônomos (NTA), estabelecendo, igualmente, um índice Numérico que, ao possibilitar uma mais fácil e objetiva classificação clínica dos pacientes portadores deste particular tipo de nódulo, permite apreciar-lhes a gravidade da moléstia.

Nesses mesmos estudos ressaltamos a existência, nos doentes portadores de NTA, de um espectro contínuo de estados funcionais tireoidianos que se estendem desde o eutireoidismo até a tireotoxicose franca, transitando por estágios de hipertireoidismo frusto ou latente.

Em trabalho posterior (⁸¹) procuramos investigar, em nível bioquímico, as características fundamentais do metabolismo do iodo e da síntese proteica dos tecidos nodular e paragnodular, chegando-se às conclusões: 1) que as células foliculares do nódulo se caracterizam por alta sensibilidade à tireotrofina (TSH) endógena, no sentido de que quantidades mínimas circulantes de TSH são suficientes para desencadear resposta funcional provavelmente máxima; 2) que não foram observadas diferenças qualitativas da síntese hormonal por parte do NTA, mas tão somente quantitativas, inerentes à própria cinética metabólica. Em relação a esses aspectos concluímos, concordes com o que disseram Miller e col.⁽⁸²⁾, Horst e col.⁽⁸¹⁾ e mais recentemente Larsen e col.⁽⁶⁶⁾, que o NTA leva à tireotoxicose quando alcança certo volume, caracterizado por *massa crítica*, estimada em mais de 20 gramas.

No decorrer destes últimos nove anos, quando do estudo de amplo grupo de pacientes portadores de NTA, a par dos aspectos epidemiológicos, sintomatológicos e fisiopatológicos, também tivemos a oportunidade de nos preocupar com aqueles relativos à terapêutica desta peculiar forma mórbida, atentando, em especial, às suas características evolutivas que

permitem prever a transformação da forma eumetabólica na forma tireotóxica.

Em virtude da falta de uniformidade na tendência dos diversos AA no que tange à melhor conduta terapêutica para os NTA e amparados numa casuística que se inclui entre as mais representativas da literatura mundial, quer pela magnitude da amostra estudada, quer pelo longo tempo de seguimento evolutivo, únicas condições que podem justificar uma tomada de posição, planejamos e realizamos o presente trabalho que, obedecendo à sistematização adiante exposta, estuda, em nível crítico, a conduta a ser seguida nas diferentes classes de portadores de NTA, ao mesmo tempo que lhes aprecia os resultados obtidos a curto, médio e a longo prazo.

Í N D I C E

Í N D I C E

	página
INTRODUÇÃO E PROPÓSITO	
I — SÚMULA CONCEITUAL E DESCRITIVA DA ENTIDADE NOSOLÓGICA	
1. DEFINIÇÃO DE NÓDULO TIREOIDIANO AUTÔNOMO, CONCEITUAÇÃO FISIOPATOLÓGICA E GRUPOS CLÍNICOS	23
1.1. Definição de Nódulo Tireoideo Autônomo	23
1.2. Conceituação Fisiopatológica	24
1.3. Grupos Clínicos	33
2. HISTÓRIA NATURAL DOS NÓDULOS TIREOIDIANOS AUTÔNOMOS	34
3. ETIOPATOGENIA; CONSIDERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS	36
3.1. Aspectos Etiopatogênicos	36
3.2. Considerações Anatomopatológicas	37
II - CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS E CONDUTA PROPOSTA	
1. CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS	39
2. CONDUTA PROPOSTA	41
III — MATERIAL E MÉTODO	
1. CASUÍSTICA	43
2. PREPARO PRÉ-OPERATÓRIO	47
3. DESCRIÇÃO DA TÉCNICA OPERATÓRIA	47
4. AVALIAÇÃO GLOBAL INTRA E PÓS-OPERATÓRIA	57
4.1. Quanto à Morbidade da Conduta Cirúrgica Empregada	59
4.2. Em Relação à Função Tireoideana	59

5. TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS	62
IV - RESULTADOS	
1. QUANTO À MORBIDADE DA CONDUTA CIRÚRGICA EMPREGADA	63
1.1. Lesão dos Nervos Laringicos	B3
1.2. Lesão das Glândulas Paralireóides	63
1.3. Hemorragia e Necessidade de Drenagem da Loja Tireoidiana —	64
1.4. Formação de Hemaíomas e Ocorrência de Supuração	64
1.5. Crise Tireotóxica e Mortalidade	64
2. EM RELAÇÃO À FUNÇÃO TIREOIDIANA	64
2.1. Evolução Laboratorial no Período de 1 a 3 meses de Pós-Operatório	64
2.2. Avaliação Funcional em Intervalos Determinados, no Período de 3 Meses a 6 Anos de Pós-Operatório	68
2.3. Caracterização Clínica e Funcional no Período de Evolução Com- preendido entre 6 e 9 Anos de Pós-Operatório	70
2.4. Aspectos Cintilográficos	72
V - COMENTÁRIOS	
1. CORRELAÇÃO CLÍNICO-CIRÚRGICA	95
2. PREPARO PRÉ-OPERATÓRIO	95
3. TÉCNICA OPERATÓRIA	33
4. MORBIDADE DA TÉCNICA EMPREGADA	93
5. ASPECTO", FUNCIONAIS EVOLUTIVOS	97
VI — CONCLUSÕES E INFERÊNCIAS	93
VII — REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	101
VIII - APÊNDICE	109

— SÚMULA CONCEITUAL E DESCRITIVA DA
ENTIDADE NOSOLÓGICA

1. DEFINIÇÃO DE NÓDULO TIREOIDIANO AUTÔNOMO,
CONCEITUAÇÃO FISIOPATOLÓGICA E GRUPOS
CLÍNICOS.

1.1. *Definição de Nódulo Tireoidiano Autônomo*

Nódulo Tireoidiano Autônomo (NTA) é toda formação nodular cervical, semiolologicamente identificável, que faz corpo com a glândula tireóide e preenche os seguintes requisitos:

- a) submetida à cintilografia se projeta como uma área de intensa concentração radioativa, significativamente maior do que qualquer outra circunvizinha ("quente");
- b) submetida à prova de depressão da função tireoidiana não acusa alterações significativas de seus valores de captação, havendo permanência da imagem cintilográfica; e
- c) submetida à prova de estímulo com tireotrofina mostra, ao cintilograma, constância ou ligeira diminuição da radioatividade registrada ao nível da projeção nodular e, em contraste, significativo aumento da radioatividade acumulada em outras áreas antes hipocaptantes ou até mesmo ausentes, nas imagens cintilográficas anteriores à prova⁽⁴¹⁾.

Como vemos, o fulcro de toda a formulação diagnóstica do NTA baseia-se na presença de um nódulo cintilograficamente "quente", como bem acentuam Roualle⁽¹¹⁶⁾, Attie⁽⁵⁾, Sheline e McCormack⁽¹²²⁾, Engbring e col.⁽⁴⁰⁾, Oberdisse⁽³²⁾, Savoie⁽¹¹⁸⁾, Brakier e col.⁽²⁰⁾, Décourt e col.⁽³⁴⁾, Pieroni e col.⁽¹⁰⁴⁾, Skillern e col.⁽¹²³⁾, Vague e col.⁽¹³¹⁾, Barbieri e col.⁽⁴⁾, Beaumont⁽¹²⁾, Conte e Ziliottot⁽³⁹⁾, Pavoni⁽⁰¹⁾, Tovar e col.⁽¹²⁸⁾, Al-

lancK²⁾, Berger⁽¹⁸⁾, Gilbert-Dreyfust⁴⁶⁾, Giustina e col.^{t⁴⁸⁾}, Lobo e col.⁽⁶⁾, Miller e Hamburgert³³⁾, Moinar e col.⁽⁸⁷⁾, Kieffer e col.⁽⁶²⁾, Papalia e col.⁽⁹⁷⁾, Horst e col.⁽⁶¹⁾, Miller e Blocki⁸⁴⁾ e Shahani e col.⁽¹²¹⁾.

1.2. *Conceituação Fisiopatológica*

1.2.1. *Homeostase Tireoidiana*

Acreditamos ser oportuno relembrar, ainda que de maneira sucinta, os principais mecanismos e as etapas básicas da homeostase tireoidiana.

A concentração plasmática de hormônio tireoidiano (HT), apreciada praticamente pelo teor de iodo orgânico ligado às proteínas séricas (PBI), é um parâmetro de função tireoidiana extremamente estável no homem. Acompanhando-se, no indivíduo normal e em condições basais, o PBI em dias sucessivos, verifica-se que o mesmo varia dentro de limites muito estreitos, quase da mesma ordem de grandeza aue a da flutuação metodológica da técnica de dosagem utilizada (Lomônaco e col.⁽⁷⁾). Esta constância da concentração hormonal é mantida mercê de uma série de mecanismos dos quais a própria concentração hormonal é o fator desencadeante.

Assim, sempre que a taxa de PBI tende a subir, receptores hipofisários sensíveis a esse incremento de concentração respondem pelo decréscimo da liberação de TSH, o que induz a uma diminuição da velocidade de reação ao longo de todas as etapas da biossíntese dos HT.

Sempre que a concentração hormonal sanguínea tende a baixar, receptores sensíveis a esse decréscimo, situados em áreas não bem localizadas do hipotálamo, em conexão provavelmente com o sistema límbico, ordenam, através de uma neuro-secreção (TRF = thyrotropin-releasing factor), a pronta liberação de TSH pré-fabricado pelo lobo anterior hipofisário, que desencadeia, como primeira resposta mensurável, a liberação de tironinas das reservas intratireoidianas e, a seguir, um incremento nos ritmos das diversas fases da hormonogênese, com provável intuito de repor os estoques.

Uma representação esquemática des mecanismos de regulação da concentração sanguínea dos HT é representada na Figura 1. obviamente, esta esquematização é uma simplificação e é válida para as condições basais, se complicando através da intervenção de toda uma série de "reais" periféricos, corticais e sub-corticais, quando houver solicitações outras aue não as meramente existentes em condições de higidez e de pleno relaxamento psico-neuro-muscular.

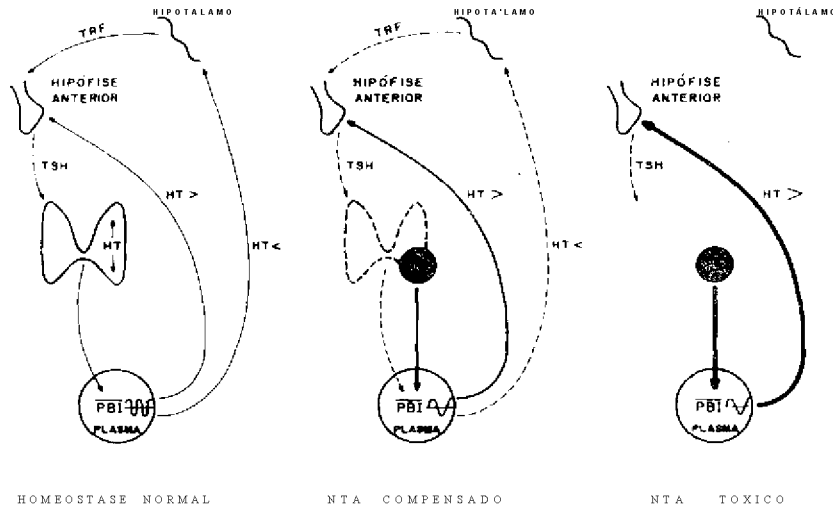


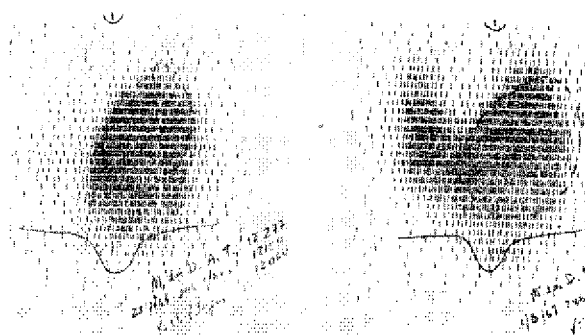
Figura 1 — Esquemática simplificada da homeostase tireoidiana no indivíduo normal e nos portadores de NTA compensado e tóxico.

1.2.2. Conceituação Fisiopatológica do NTA

Se postularmos (^{44, 658, 1}) que o tecido do NTA se desenvolve e diferencia com a característica de ser responsivo a níveis mínimos de tireotrofina, contrariamente ao tecido normal, que exige quantidades finitas e ponderáveis de hormônio trófico, poderemos interpretar os achados cintilográficos peculiares ao NTA e o comportamento deste frente às provas de depressão e estímulo. Com efeito, uma excessiva sensibilidade ao TSH seria compatível, dentro de uma homeostase conservada, com a produção hormonal por parte do NTA e com a necessária redução da hormonogênese por parte do tecido tireoideano normal remanescente; este entraria em recesso funcional absoluto ou relativo, na dependência do grau de inibição hipofisária obtida à custa do hormônio produzido única ou preferencialmente pelo nódulo.

Na dependência das concentrações radioativas de radioiôdo nos tecidos nodular e paranodular, a imagem cintilográfica traduzirá antes a presença daquele do que deste (*). Se a prevalência for franca, tão somente a imagem nodular será registrada, caracterizando o tipo cintilográfico 1 (Fig. 2⁴) (⁴¹); se a mesma for relativa, densidades gráficas diferentes, proporcionais às respectivas concentrações radioativas, determinarão o aspecto gráfico da imagem (tipos cintilográficos 2 e 3) (Figs. 3 e 4) (⁴¹).

(*) Convém não esquecer que a imagem cintilográfica cinge-se a um registro relativo e não absoluto das atividades.



Conjunto de tireogramas (basal, depressão e estímulo), caracterizando o tipo cintilográfico 1.

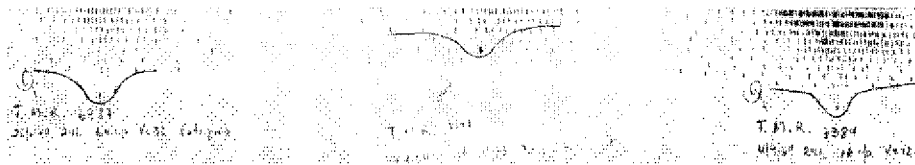


Figura 3 — Conjunto de tireogramas (basal, depressão e estímulo), caracterizando o tipo cintilográfico 2.

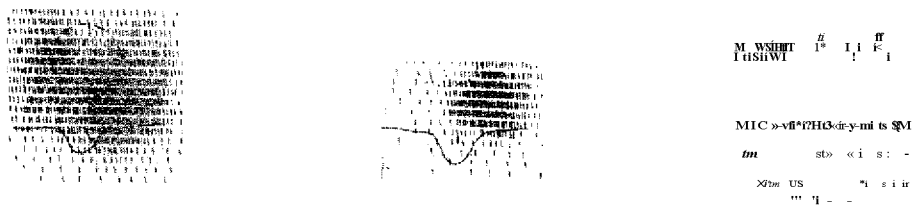


Figura 4 — Conjunto de tireogramas (basal, depressão e estímulo), caracterizando o tipo cintilográfico 3.

Essa mesma conceituação nos permite interpretar os achados das provas de depressão e estímulo realizadas nesta classe de doentes, que apontam para uma relativa conservação da capacidade de atender às solicitações da homeostase. Somente nos NTA acompanhados de tireotoxicose se alcançaria um bloqueio hipofisário capaz de reduzir os níveis circulantes de TSH a valores totalmente insuficientes para a estimulação do tecido paranodular.

Uma ulterior comprovação da validade destes postulados nos é oferecida pelas determinações dos valores circulantes de TSH nos NTA.

As dosagens de TSH tiveram grande incremento a partir de 1965, com a introdução do método de radioimunoensaio (Lemarchand e col.⁽⁶⁸⁾, Odell e col.⁽⁹³⁾, Uttinger⁽¹³⁰⁾). Até então, as técnicas descritas eram incompetentes para revelar alterações para menos do TSH circulante, fato suspeitado por diversos AA^(30,97,118,133) a vez que mesmo em pessoas normais era pequena a quantidade de indivíduos que apresentavam níveis sanguíneos mensuráveis.

Papalia, em 1966⁽⁹⁷⁾, em estudos nos quais media a atividade isotópica de zonas nodulares e paranodulares, antes e após a estimulação pelo TSH, verificou incremento da captação também ao nível das zonas nodulares o que o levou a aventar a hipótese de que "estas obedeceriam ao controle hipofisário".

Por outro lado, Beckers e Cornette, em 1989⁽¹⁴⁾, utilizando-se de método radioimunológico, chegaram à conclusão de que "mesmo em bócios simples, a quantidade titulável de TSH nas formas difusas é várias vezes superior à existente em bócios nodulares". Di Lauro⁽³⁶⁾, por igual técnica, concluiu, em 1970, ser o NTA tóxico caracterizado por baixos níveis de TSH plasmático.

Em comunicação feita em outubro de 1971, Larsen e col.⁽⁶⁵⁾, estudando "in vitro" o ritmo de incorporação de radioiôdo aos tecidos nodular e paranodular submetidos a concentrações diversas de TSH verificaram, pela correlata variação de adenosina monofosfato (AMP) cíclico, que o NTA seria, tal como postulamos⁽⁸¹⁾, parcialmente dependente do estímulo tireotrófico.

1.3. Grupos Clínicos

Os pacientes portadores de bócio nodular por NTA não apresentam características semiológicas que permitam separá-los dos portadores de outros tipos de bócio nodular. Seriam

apenas mais sugestivos de um NTA a presença de nódulo geralmente único e lateral, de dimensões médias e a difícil, por vezes até mesmo impossível, identificação do tecido tireoidiano paranodular.

Aplicando-se o índice Diagnóstico Numérico descrito anteriormente⁽⁴¹⁺⁴²⁾, pode-se dividi-lo nos seguintes Grupos:

- a) GRUPO A: constituído por indivíduos eutireoidianos com índices de até 9;
- b) GRUPO B: reunindo pacientes de índices 10 e 11, com características clínicas ambíguas, sugestivas de hipertireoidismo latente. Este Grupo, do ponto de vista evolutivo, deve ser considerado como de transição entre os Grupos A e C;
- c) GRUPO C: reúne pacientes com índices iguais ou maiores que 12, todos francamente tireotóxicos.

Em Apêndice oferecemos tabulados os valores médios, por Grupo, dos diferentes parâmetros funcionais (Tabela I), bem como a frequência percentual dos principais sinais e sintomas observados (Tabela II).

2. HISTÓRIA NATURAL DOS NÓDULOS TIREOIDIANOS AUTÔNOMOS

A diferenciação no seio de um tecido tireoidiano normal de um tecido adenomatoso, com características de sensibilidade muito elevada ao estímulo trófico do TSH (Greer e Astwood⁽⁵²⁾, Gilbert-Dreyfus⁽⁴⁶⁾, Greene⁽⁵¹⁾, Alland⁽³⁾, Pappalia⁽⁵⁷⁾, Larsen e col.⁽⁶⁶⁾, Medeiros e col.⁽⁸¹⁾), levaria este tecido a exibir resposta funcional máxima ou muito próxima de seu limite de competência, ao mesmo tempo que lhe facultaria capacidade reprodutiva com características de ritmo superiores às do tecido paranodular.

Este fenômeno foi bem documentado nos estudos de Miller e Blocki⁽⁸⁵⁾. Estes AA, usando um método autoradiográfico e empregando 2 isótopos do iodo, concluíram que a atividade secretória elevada do nódulo poderia ser o resultado do aumento da massa de um tecido apenas moderadamente ativo e que talvez a função se tornaria autônoma e tendesse para uma produção hormonal compatível com tireotoxicose quando o nódulo atingisse determinado valor de massa cri-

tica. Enquanto esta evolução não se completa, não haveria total supressão do TSH endógeno e o tecido paranodular poderia contribuir, apesar de ter uma participação pequena, na produção diária de triiodotironina (T_3) + tetraiodotironina (T_4).

Salabé e col.⁽¹¹⁷⁾ puderam demonstrar que em nódulos autônomos o ritmo de incorporação do iodo na tireoglobulina está consideravelmente acelerado. O mesmo resultado foi por nós observado a par da existência de menor quantidade de tireoglobulina⁽⁸¹⁾. Estes dados são sugestivos de que o tecido paranodular sintetiza e é capaz de armazenar tireoglobulina no colóide folicular, ainda que em quantidades bem inferiores àquelas produzidas pelo NTA. A liberação dos hormônios por parte do tecido nodular seria também muito rápida, enquanto que por parte do tecido paranodular pareceria quase nula, a ponto de se ter verificado, decorridas 3 a 5 semanas, que o conteúdo T_3 + T_4 deste tecido é progressivamente maior⁽⁸¹⁾.

Com o intuito de se colherem maiores informações relativas à bioquímica dos tecidos nodular e paranodular determinou-se, em ambos, o teor em ácido ribonucléico (RNA) e ácido desoxiribonucléico (DNA)⁽⁸¹⁾.

Encontrou-se elevação do RNA mas não do DNA-fósforo. Já se demonstrou que, em animais de experiência, a administração parenteral de TSH é seguida por uma elevação de conteúdo de RNA mas não de DNA. Quando se realiza hipofisectomia observa-se queda do RNA sem modificação do DNA⁽⁴⁸⁾. Portanto o tecido nodular autônomo comporta-se como se estivesse intensamente estimulado por TSH, embora o teor plasmático de tireotrofina esteja normal ou baixo. Os valores de DNA para os tecidos nodular e normal não diferindo significativamente, nos levou à conclusão de que a população celular, por unidade de peso, é aproximadamente a mesma em ambos os tecidos. A tireotoxicose clínica nos portadores de NTA seria, portanto, função do *aumento do número global das células nodulares* o que vale dizer que seria o resultado evolutivo de um progressivo aumento da massa nodular, hipótese já suspeitada por Engbring e col.⁽⁴⁸⁾, Skillern e col.⁽¹²³⁾, Miller e col.⁽⁸²⁾, Moinar e col.⁽⁸⁷⁾, Demeester-Mirkine e Ermans⁽⁸⁵⁾, Horst e col.⁽⁸¹⁾, HalK⁽⁸⁶⁾.

Na dependência da massa nodular estaria, pois, a quantidade de hormônios produzidos e liberados para uso periférico (2,16,17,61). À medida que aquela aumentasse, até ultrapassar um nível crítico, toda uma gama de quadros clínicos poderia ser observada: do eutireoidismo passar-se-ia, progressiva e continuamente, para a tireotoxicose.

Esta evolução, fruto da extrapolação de um conceito funcional, encontra completa confirmação na observação da própria história natural da moléstia¹⁹⁸⁹).

Desde há diversos anos tivemos a oportunidade de acompanhar pacientes portadores de NTA que, de eumetabólicos, foram caminhando para a tireotoxicose franca. Fato idêntico foi referido por Miller e col.⁽⁸³⁾, Allandt⁽²⁾, Lobo e col.⁽⁷⁰⁾, Vague e col.⁽¹³²⁺¹³³⁾, Horst e col.⁽⁶¹⁾, McCormack e Sheline⁽⁷⁸⁾.

As características evolutivas de um caso típico acham-se reunidas e tabuladas no Apêndice (Fig. I A, B).

3. ETIOPATOGENIA; CONSIDERAÇÕES ANATOMOPATOLÓGICAS

3.1. Aspectos Etiopatogênicos

Os dados reunidos até o presente são essencialmente de caráter negativo, isto é, permitem apenas afastar determinadas hipóteses.

Assim, não há indícios de substância estimuladora^{..(36, es, 76, 105). . . .} se demonstrou para a moléstia de Graves.

O estudo bioquímico dos tecidos nodular e paranodular não acusa diferenças qualitativas, mas tão-somente quantitativas e decorrentes da cinética metabólica^{^1}).

Em analogia com a hipótese de que a imunoglobulina, denominada LATS (long-acting thyroid stimulator) possua efeito bloqueador sobre eventual sistema repressor da função celular tireoidiana, induzindo, desta maneira, a hiperfunção difusa da glândula na moléstia de Graves, poder-se-ia argumentar que, no caso do NTA, a mutação somática (Trotter⁽¹²⁹⁾) de um grupo de células daria origem a uma população celular sem o sistema repressor normal, ou irresponsiva a este.

Por outro lado, poder-se-ia também aceitar, como substrato básico da alteração celular, uma diferença genética que levaria simultaneamente a uma maior sensibilidade ao estímulo funcional próprio (TSH) e ao responsável pela capacidade reprodutiva (GH (groth hormone) + TSH?). Se este mutante fôr um mutante ocasional, por sua vez decorrente de outra causa, ou se fôr apenas um mutante incidente em determinada proporção na população celular tireoidiana, não o podemos afirmar. Porém nos parece possível existir, numa população de células glandulares, uma certa prevalência de elementos celulares com características gené-

ticas diferentes, quiçá remanescentes de um arquétipo que tenha sido responsável pela diferenciação inicial. Condições de pura probabilidade, influências mesológicas as mais variadas, etc, poderiam permitir, ocasionalmente, a segregação desta linhagem, com a conseqüente formação do adenoma autônomo.

O fazer derivar o NTA de uma linhagem pré-existente com prevalência de magnitude aleatória, nos é sugerido pela identidade das funções celulares dos tecidos nodular e paronodular e pela sua reconhecida benignidade.

3.2. *Considerações Anatomopatológicas*

O termo *adenoma*, embora de natureza anatomopatológica*¹⁰⁶), confunde-se com as próprias descrições iniciais do NTA, seja pela presença de uma cápsula bem definida (Mayol⁷⁴) - 1920, Boothby⁽¹⁸⁾ - 1921), seja pela benignidade que lhe é inerente.

A presença da cápsula envolvente é fato unanimemente aceito e consagrado pela literatura^{^11 • 361 40>101 - 1111111}).

De idêntica forma, a quase totalidade dos AAt^{1*2 - 17*20140 - 53,54,77,87,103, 128,129,142}) „g,o assinala nenhum caso de carcinoma nas diferentes séries, sendo que McCready⁽⁷⁹⁾ afirma que "o diagnóstico de um NTA afasta a presença de neoplasia maligna"; os raros casos descritos na literatura!^{13180 - 861 U 5}) representam, geralmente, a concomitância da formação maligna com o NTA, caracterizando, destarte, um bócio multinodular; Lahey e Hare⁽⁶⁴⁾ observaram mediante revisão feita na literatura, que esta associação ocorre em 0,5% dos casos de multinodularidade; Olen e Klinck⁽⁴⁴⁾ observaram que sua incidência percentual, nos casos de moléstia de Graves, é de 2%. Miller e Hamburger⁽⁸³⁾, em extensa revisão bibliográfica, chegaram à conclusão de que "a maioria dos casos relatados na literatura poderiam ser explicados pela presença de uma área circundada ou superposta por um tecido hiperfuncionante".

Vague e col.⁽¹³⁴⁾, utilizando-se das microscopias óptica e eletrônica, assinalam "serem os NTA representados por estruturas limitadas por uma cápsula bem definida; no seu interior, nos estágios iniciais, existem estruturas foliculares pleomórficas que aparentam ser funcionantes e cujo número diminui da periferia para o centro; à medida que o NTA se desenvolve anatômica e funcionalmente, acentua-se a diferença entre a periferia dos mesmos, onde o parênquima glandular parece ser altamente secretante, sendo os foliculos não

poucas vezes invadidos por projeções papilares do epitélio, e as porções centrais, que são caracterizadas por tecido conjuntivo abundante e fibrose colágena sendo, freqüentemente, sede de fenômenos involutivos". Este tipo de fenômeno é traduzido, por vezes, pela cintilografia tireoidiana, que acusa a presença de "uma zona fria", situada centralmente no NTA, aspecto que foi denominado por Ashkar e Smoak⁽³⁾ como "imagem de olho de coruja".

A presença de macrofoliculos centrais e de microfoliculos periféricos foi também confirmada por Moinar e col.⁽⁸⁶⁾ e por Miller e col.⁽⁸²⁾ que, por estudos autoradiográficos, constataram maior atividade na periferia e a presença de fenômenos centrais regressivos, tanto mais evidentes quanto maior o volume atingido pelos NTA. Acrescentam "existir uma diferença anatomopatológica significativa entre o grupo dos eutireoidianos e o dos tireotóxicos".

Bertolotti⁽¹⁷⁾, utilizando-se dos mesmos métodos, conclui que "a estrutura histológica é, fundamentalmente, aquela do adenoma folicular".

Um derradeiro aspecto a ser enfatizado é a constatação da inexistência de infiltração linfocitária associada ao NTA^(87, 88, 133). Este fato poderia dar conta, segundo alguns, da incidência praticamente nula de hipotireoidismo pós-operatório em pacientes com NTA, contrastando com aquela verificada nos portadores de outras patologias tireoidianas.

II — CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS E CONDUTA PROPOSTA

1. CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS

Em decorrência do exposto, verifica-se que o NTA determina conseqüências ligadas à presença física de uma tumoração situada na loja tireoidiana a que se poderá somar uma produção hormonal determinando quadro clínico de hipertireoidismo frusto ou de tireotoxicose franca, sempre irreversível. Justifica-se e impõe-se mesmo como necessária, desta forma, a adoção de uma conduta atuante que vise corrigir as atuais e futuras conseqüências da massa tumoral em progressiva, ainda que lenta expansão, com todas as suas implicações funcionais.

Por outro lado, dever-se-á adotar uma conduta terapêutica que satisfaça a conceituação fisiopatológica dos NTA, já que ficou caracterizada a inexistência de qualquer pista que nos oriente para um tratamento causal, isto é, que possa sustar o desenvolvimento do NTA ou mudar suas atitudes funcionais. Deve-se, portanto, encarar como possíveis os: a) tratamento medicamentoso; b) tratamento actínico; c) tratamento cirúrgico.

O tratamento clínico, tentando inibir o desenvolvimento anatômico e o correlato incremento funcional através de recursos ligados à conservação dos mecanismos homeostáticos (depressão a longo prazo), se mostra ineficaz^(21, 24, 36, 40, 58, 75, 82, 84, 87, 97, 100, 118) Millere col.t⁽⁸²⁾ tentaram inibir casos de NTA durante um período de quatro anos, não obtendo resultados satisfatórios; McCormack e Sheline⁽⁷⁸⁾, submetendo oito pacientes a doses supressivas de HT até quatro anos e meio, verificaram não haver decréscimo, quer no volume, quer na supressibilidade do NTA, em seis deles; nos dois restantes observaram apenas pequena redução em tamanho. Por outro lado, a administração de drogas anti-tireoidianas aos pacientes portadores de tireotoxicose, apresenta-se como solu-

ção apenas temporária e não desprovida de riscos (especialmente para o lado da medula óssea), quando ingeridas seguidamente e por tempo suficientemente longo.

Acreditamos, assim, se impor a orientação de proceder-se à exérese do tecido nodular, restando apenas decidir qual dos possíveis recursos práticos seja o mais adequado, isto é, se a remoção cirúrgica ou a "destruição" actínica, uma vez que a "eliminação" do NTA faz com que desapareça a hipotireoidismo secundária, o que permite um "retorno funcional" do parênquima paranodular, garantindo a manutenção do eutireoidismo^(21, 20, 31, 32, 37, 39, 47, 57, 45, 98, 103, 113, 142).

A "destruição" do tecido nodular pela actinoterapia^(131D), embora preconizada por Pittman e Pittman⁽¹⁰⁶⁾, e Haies e col.⁽⁹⁵⁾ e isenta de riscos imediatos apreciáveis⁽⁵⁵⁾, implica na administração de doses de radioatividade já situadas dentro da faixa que deve ser encarada com algum cuidado, pelos eventuais danos a outras estruturas da economia particularmente radiosensíveis (gônadas e medula óssea), além de apresentar uma certa faixa de incerteza, quanto à completa destruição do nódulo com uma única dose. Realmente, Albright e col.⁽¹⁾ referem que o nódulo sofre remissão anatômica em apenas 57,4% dos casos; Kioest⁽⁶³⁾ e Zara e Galii⁽¹⁴⁰⁾ afirmam que em cerca de 50% dos casos o NTA persiste, havendo apenas redução em seu volume, consubstanciando uma cura apenas clínica e não sendo improvável que a persistência da zona nodular predisponha à recidiva. Por outro lado, os resultados são sempre mais tardios, se comparados àqueles obtidos pela cirurgia. O máximo de efeito somente é observado a partir de 1,5 a 2 meses após a administração do radioiôdo. Chapman e col.⁽²⁵⁾ asseveram ser esta resposta feita de maneira gradual, podendo levar até um ano; Bartels e Corn⁽⁸⁾ enfatizam que a morbidade de pacientes com cardiotireotoxicose, enquanto aguardam esse período de tempo, é bastante significativa. Esta forma de tratamento pode conduzir, eventualmente, a uma incidência de hipotireoidismo significativamente mais elevada que a observada após a terapêutica cirúrgica, fato observado e documentado por numerosos AA^(231, 24, 38, 50, 77, 108, 135, 118), tendo Caswell e col.⁽²⁴⁾, por meio de estudos experimentais, sugerido que tal quadro dever-se-ia a um provável impedimento da síntese do DNA causado pelo ¹³¹I. Desta forma ela será reservada àqueles pacientes que por motivos próprios recusam submeter-se a tratamento cirúrgico, ou que, pela concomitância de complicações sistêmicas outras, constituam-se ou venham a se constituir em risco cirúrgico ponderável (cardiotireotoxicose grave, moléstias metabólicas concomitantes, moléstias con-

suntivas, pulmonares, etc.), como bem acentuam outros AA⁽⁵⁵⁾ 84, 87, 97, 128, 140, 141)

A terapêutica cirúrgica, se atentarmos para o grupo etário mais atingido (30 a 60 anos)⁽⁴¹⁾ e ao fato de ser de simples execução técnica, de menor morbidade, mais definitiva e mais rápida na obtenção de resultados, apresenta-se como a forma de solução prática de eleição*^{91 151 261 271 751 1021 124, 139)}

Hales e col.⁽⁵⁵⁾, em 1967, assinalam que o maior problema da ressecção cirúrgica do NTA consiste na incorreta avaliação quantitativa do tecido normal remanescente, por se encontrar funcionalmente "suprimido". Opinião contrária é emitida por Murley e Rigg⁽⁸⁸⁾, em 1969, quando afirmam que, ao contrário do que sucede na moléstia de Graves, inexiste, nos casos de NTA, esta dificuldade.

Werner^{*137)}, em 1971, embora defenda o tratamento cirúrgico como sendo o de eleição para o NTA, afirma que "a remoção tão-somente do nódulo, embora transitoriamente efetiva, é seguida, geralmente, de recorrência da moléstia". Por outro lado, Miller e col.^{*82)} atestam que outros pequenos adenomas hiperfuncionantes poderão ser ocasionalmente notados, após a remoção cirúrgica do NTA primário.

A maioria dos AA^(2 15 16* 17 < 22 < 24 32 < 37 < 40 < 41 < 45 < 47 > 57 < 69 78 99 < 100 107, 110, 112, 119, 128, 129, 133, 134, 141) entretanto, defendem a nodulectomia como sendo a conduta cirúrgica eletiva para esta afecção, baseados em argumentos da mais variada natureza.

Malgrado a grande quantidade de trabalhos referentes ao assunto, ainda pairam muitas dúvidas e divergências de opiniões no que diz respeito ao tipo de cirurgia a ser escolhida. A par desta incerteza, ressam-se a literatura de estudos evolutivos de caráter funcional que permitam, a prazo longo, uma adequada apreciação crítica das soluções cirúrgicas utilizadas.

Estes aspectos, como já se enunciou na Introdução, constituem a motivação básica do presente estudo, "planejado e desenvolvido para elucidá-los à luz de evidências clínicas e laboratoriais.

2. CONDUTA PROPOSTA

A conduta terapêutica cirúrgica de eleição que propomos para o paciente portador de NTA, independentemente de sua situação funcional (acaracterizada pelos Grupos clínicos), é a NODULECTOMIA, ou seja, tão-somente a enucleação nodular. Para fins práticos, ela poderá se confundir, em alguns

casos, com uma lobectomia total, quando o limite topográfico do NTA se identificar, praticamente, com a totalidade da massa de um lobo tireoidiano, eventualidade em que o tecido paranodular deste lado é de magnitude desprezível.

Tal conduta esteia-se em razões múltiplas, a saber:

- a) *atende à própria conceituação fisiopatológica do NTA:* se atentarmos para a conceituação fisiopatológica já enunciada veremos que, em sendo a formação nodular e tão-somente ela a responsável por toda manifestação sintomatológica, estética ou compressiva, sua simples remoção constitui-se na terapêutica de eleição, pois, uma vez feita a exérese nodular, o restante do tecido glandular voltará a funcionar normalmente, como foi verificado, entre outros, por Pyzeyt⁽¹⁰⁷⁾, Moinar e col.⁽⁸⁷⁾ e Scazziga e Vannotti⁽¹²⁰⁾;
- b) *atende às exigências da história natural do NTA:* por interromper definitivamente um ciclo evolutivo funcional ligado ao progressivo incremento da massa nodular;
- c) *é de efeito terapêutico imediato:* a nodulectomia produz efeitos terapêuticos logo nos primeiros dias de pós-operatório, contrariamente à exérese actínica;
- d) *é de simples execução técnica:* apresentando-se com as características de um "adenoma" macroscopicamente bem delimitado, ensejam um óbvio plano de clivagem entre os tecidos nodular e paranodular;
- e) *sua morbidade é extremamente baixa:* quando comparada a outros tipos de cirurgia, a nodulectomia, mercê da técnica empregada, apresenta uma morbidade que se situa entre as menos representativas entre todas as tireoidectomias;
- f) *os NTA são formações de natureza benigna:* como foi já exposto, a benignidade se constitui numa característica dos nódulos tireoidianos autônomos.

Mi — MATERIAL E MÉTODOS

1. CASUÍSTICA

Tivemos a oportunidade de estudar clinicamente, em trabalho anterior^{*41}), 100 pacientes portadores de NTA que vieram ter ao Ambulatório da Disciplina de Cirurgia da Cabeça e Pescoço (Prof.-Livre-Doc. Anísio Costa Toledo) do Departamento de Cirurgia (Prof. Tit. Eurico da Silva Bastos) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período de abril de 1963 a dezembro de 1968.

Tal população de doentes foi aglutinada em 3 Grupos clínicos, de acordo com as premissas atrás expostas, obtendo-se, por análise comparativa dos resultados de seus parâmetros laboratoriais, uma confirmação estatística (ao nível fiduciário de $\alpha = 0,02$) do poder discriminativo do índice Diagnóstico Numérico^{*115}). O Grupo A (eutireoidianos) era constituído por 34 indivíduos (34%), o Grupo B (duvidosos) por 28 casos (28%), enquanto que ao Grupo C (hipertireoidianos) pertenciam 38 pacientes (38%). (Os dados pré-operatórios de identificação, avaliação clínica e caracterização funcional acham-se contidos nas Tabelas III, IV e V do Apêndice). As considerações epidemiológicas em relação à totalidade desta população de pacientes foram, de idêntica maneira, apresentadas^{*41}).

Objetivando agora colher dados de sua evolução pós-operatória, de natureza comparativa, que nos permitam uma correta avaliação da conduta terapêutica adotada, consideremos isoladamente os 3 Grupos clínicos:

a) *Grupo A (Eutireoidianos)*

Dos 34 pacientes aqui incluídos, apenas 6 (17.6%) não foram submetidos a tratamento cirúrgico, por motivos vários.

Dos 28 casos operados (82,4%) conseguimos realizar exames pós-operatórios em 21 deles (75,0%).

Os diagnósticos clínicos foram de bócio uninodular em 22 casos (78,6%) e de bócio multinodular em 6 casos (21,4%). À inspeção cirúrgica, entretanto, verificou-se que em 20 casos (71,5%) havia realmente a presença de formação nodular única, enquanto que em 8 casos (28,5%) a tireóide continha mais de um nódulo, situados nos dois lobos glandulares. Destes, em apenas 1 caso os nódulos, em número de dois, situavam-se no mesmo lobo.

Desta forma a conduta cirúrgica contida no propósito foi empregada em 21 casos (75,0% da totalidade de casos operados), tendo-se obtido seguimento em 14 deles (66,6%). Este seguimento, em função de intervalos de tempo pré-estabelecidos, está consignado na Tabela I.

TABELA I — Número de casos e incidência percentual em função do período de seguimento, dos 21 casos submetidos à nodulectomia (Grupo A).

PERÍODO DE SEGUIMENTO	Nº CASOS	%
1 mês a 3 meses	10	47,62
3 meses a 6 meses	6	28,57
6 meses a 2 anos	5	23,81
2 anos a 6 anos	3	14,28
6 anos a 9 anos	6	28,57

b) *Grupo B (Duvidosos)*

Do Grupo B, originariamente constituído por 28 pacientes, apenas 1 (3,5%) não foi submetido a tratamento cirúrgico.

Em relação aos 27 casos operados (96,5%), tivemos a oportunidade de efetuar um seguimento adequado em 17 deles (62,9%).

Os diagnósticos clínicos foram de bócio uninodular em 19 casos (70,4%) e de bócio multinodular em 8 casos (29,6%). À custa da inspeção intra-operatória houve, em relação a estes últimos, o acréscimo de 1 caso (3,7%).

A nodulectomia foi realizada em 18 casos (66,6% da totalidade de casos operados); destes, obtivemos dados evolutivos em 9 pacientes (50,0%), cuja distribuição, pelos períodos de tempo considerados, acham-se contidos na Tabela II.

TABELA II — Número de casos e incidência percentual em função do período de seguimento, dos 18 casos submetidos à nodulectomia (Grupo B).

PERÍODO DE SEGUIMENTO	Nº CASOS	%
1 mês a 3 meses	5	27,77
3 meses a 6 meses	4	22,22
6 meses a 2 anos	6	33,32
2 anos a 6 anos	2	11,11
6 anos a 9 anos	3	16,66

Grupo C (Hipertireoidianos)

No Grupo C, originalmente constituído por 38 portadores de NT A, foram submetidos a tratamento cirúrgico 35 casos (92,2%), não tendo, os 3 restantes (7,8%), sido operados, por motivos aleatórios.

Do número total de casos submetidos à cirurgia, realizamos um seguimento clínico-laboratorial satisfatório em 27 casos (77,1%).

Os diagnósticos clínicos foram de bócio uninodular em 28 casos (80,0%) e de bócio multinodular nos 7 casos restantes (20,0%). Por meio da inspecção cirúrgica, houve um incremento de 3 casos (8,5%) neste último grupo. Em 2 pacientes (5,7%), entretanto, os nódulos, com características autônomas, se situavam no mesmo lobo glandular.

A enucleação nodular foi, por conseguinte, realizada em 27 casos (77,1% da totalidade dos doentes operados), dos quais obtivemos um bom controle evolutivo em 20 pacientes (74,0%), como poderá ser observado, em função do tempo decorrido, na Tabela III.

TABELA III — Número de casos e incidência percentual em função do período de seguimento, dos 27 casos submetidos à nodulectomia (Grupo C).

PERÍODO DE SEGUIMENTO		Nº CASOS		
1 mês	a 3 meses	14		51,88
3 meses	a 6 meses	11	!	40,74
6 meses	a 2 anos	12		44,44
2 anos	a 6 anos	10]	37,03
6 anos	a 9 anos	3		11,11

d) *Totalidade dos Pacientes Observados*

Na Tabela IV acham-se consignados o número total de casos submetidos à nodulectomia, bem como a incidência percentual, em função do período de seguimento pós-operatório e do número total de cirurgias efetuadas, independentemente da discriminação por Grupos clínicos.

TABELA IV — Número de casos e sua respectiva equivalência percentual (em relação à totalidade), de acordo com o período de seguimento observado, nos 66 casos em que a nodulectomia foi realizada.

PERÍODO DE SEGUIMENTO	Nº CASOS	%
1 mês a 3 meses	29	43,93
3 meses a 6 meses	21	31,81
6 meses a 2 anos	23	34,84
2 anos a 6 anos	15	22,72
6 anos a 9 anos	12	18,18

Foram também consideradas como nodulectomias, para efeito analítico, as lobectomias totais realizadas (em número de 3, correspondendo a 4,5% do total) naqueles casos em que o NTA ocupava, praticamente, a totalidade do parênquima tireoidiano do lobo correspondente. Interessante, do ponto de vista da evolução ponderal, é assinalar-se que 2 casos ocorreram no Grupo C, enquanto que o restante pertencia ao Grupo B.

Na Tabela V podemos apreciar a incidência percentual dos casos de NTA, tendo em vista sua correta localização topográfica, verificada durante a realização do ato operatório. A preponderância percentual desta afecção é nítida em relação ao lobo D da tireóide (57,57% dos casos). Tal fato, verificado também por Ziliotto e col.⁽¹⁴²⁾ e Thomson e Jackson⁽¹²⁷⁾, foi atribuído*⁽¹⁴²⁾ à existência de u'a mais rica vascularização no lobo glandular direito.

TABELA V — Incidência percentual da localização topográfica preferencial do NTA, nos 66 pacientes submetidos à nodulectomia.

LOCALIZAÇÃO TOPOGRÁFICA DO NTA	Nº CASOS	%
Lobo Direito	38	57,57
Lobo Esquerdo	24	36,36
Istmo	4	6,06

Quanto à parcela representada pelos bócios multinodulares com áreas autônomas concomitantes, embora idênticos sob o ponto de vista de conceituação fisiopatológica (^{56, 65, 82, 85, 123}), caracterizando apenas a coexistência da entidade nosológica em estudo com patologias nodulares regressivas de etiologia iodocarencial (vide Fig. 2 e Fig. 3 do Apêndice), não serão aqui analisados, por terem sido tratados por tipos de cirurgias mais amplas não se incluindo, portanto, no propósito do presente estudo (*).

2. PREPARO PRÉ-OPERATÓRIO

A necessidade de preparo pré-operatório restringiu-se aos pacientes dos Grupos B e C, pois os do Grupo A, em face de seu eutireoidismo, puderam ser encaminhados à cirurgia sem necessidade da adoção de medidas complementares objetivando o controle da função tireoidiana.

Naqueles faz-se mister o controle da sintomatologia e o esgotamento das reservas hormonais intratireoidianas, o que é conseguido através do emprego de bloqueadores da biossíntese hormonal (derivados da tiouréia e das carbamidas). Na grande maioria dos casos é desnecessário recorrer-se à simultânea administração de bloqueadores adrenérgicos em virtude do pequeno grau de exacerbação simpática, responsável pela escassa sintomatologia ligada a este setor apresentada pelos portadores de NT A tóxicos, o que se constitui numa de suas características ^{<2137_41 AA^82* 841 1001 1091} no, ni, ii8)_ o preparo visa uma segura realização da nodulectomia, sem o risco do aparecimento de crise tireotóxica.

Encontrando-se o paciente em estado de eutireoidismo, é recomendável a administração de iodeto (solução de Lugol, iodeto de potássio, etc.), mormente em casos de nódulos volumosos, durante um período de 10 a 15 dias imediatamente anteriores à operação, com o objetivo de diminuir o sangramento intraoperatório⁽⁴³⁾; tal prescrição não é, porém, indispensável, ao contrário do que ocorre nos portadores da moléstia de Graves (⁴¹⁻⁸²), ainda que clinicamente compensados.

3. DESCRIÇÃO DA TÉCNICA OPERATÓRIA

A técnica operatória empregada para a concretização da nodulectomia difere fundamentalmente daquela utilizada para

(*) Excetuaram-se, aqui, os casos em que a multinodularidade se devia unicamente a áreas autônomas, localizadas num mesmo lobo glandular, os quais, como vimos, foram incorporados à casuística.

a realização das tireoidectomias, podendo ser assim sumariada:

- a) paciente submetido à anestesia geral, com intubação oro-traqueal, e em posição de decúbito dorsal horizontal; colocação de coxim sob os ombros, a fim de manter-se o pescoço em hiper extensão; antisepsia cervical anterior e colocação de campos esterilizados;
- b) incisão da pele em colar de Kocher, a aproximadamente dois dedos transversos acima da fúrcula externai, arciforme, tendo sua concavidade voltada para a região supra-hióidea: tal incisão é geralmente de menores dimensões que as habitualmente empregadas para outros tipos de cirurgias tireoidianas;
- c) dissecação dos retalhos acima do músculo platisma ou cuticular do pescoço, do superior até a cartilagem tiróide e do inferior até a fúrcula externai;
- d) após a proteção dos retalhos com compressas, incisão da rafé mediana ou linea alba do pescoço e afastamento dos músculos pré-tireoidianos;
- e) atingida a glândula, procede-se à sua exploração. Este tempo é auxiliado pela pronta individualização da zona nodular, bem como pelo volume geralmente diminuído das porções contralaterais ao nódulo.

A identificação do NTA é facilitada:

- pela coloração vermelho-vinhosa, com matizes pouco variáveis, característica do NTA (Fig. 5), em contraste com a do restante do parênquima, fato este também descrito por numerosos AA (2, 36, 87, 141)-
- pela sua forma regular, quase sempre redonda ovóide*¹³⁷);
- pela sua unicidade e quase constante unilateralidade, como bem acentuam Décourt e col.*³³), Engbring e col.*⁴⁰), Alland*²), Bertolotti*¹⁷), Ferraz*⁴¹), Hall*⁵⁶);
- pela existência de uma cápsula macroscopicamente bem definida, por nós identificada em todos os casos (Figs. 6, 7A, B) e corroborada pela quase totalidade dos AA *².^{16<17-33-36-40-78+100<107>}₁₂₆₋₁₃₃), fato que levou Cope e col.*³⁰), já em 1947, a atribuir-lhe a designação anatomopatológica*¹⁰⁶) de adenoma.

As porções preservadas, paranodulares, encontram-se na maior parte das vezes, com aspecto atrofiado, consistência um pouco aumentada, adquirindo coloração amarelo-esbranquiçada, tanto mais acentuada quanto maiores o grau de inibição hipofisária provocada pelo nódulo e o tempo de evolução da moléstia. Tal aspecto (*^{161 301 36} - 45, 73, 87, 116) foi por ^ora 5, identicamente observado, em especial no Grupo dos tireotóxicos, o que pode ser visto na Figura 5. Estas características levaram Cope e col.¹¹⁾ a referir uma "atrofia de desuso do parênquima contralateral".

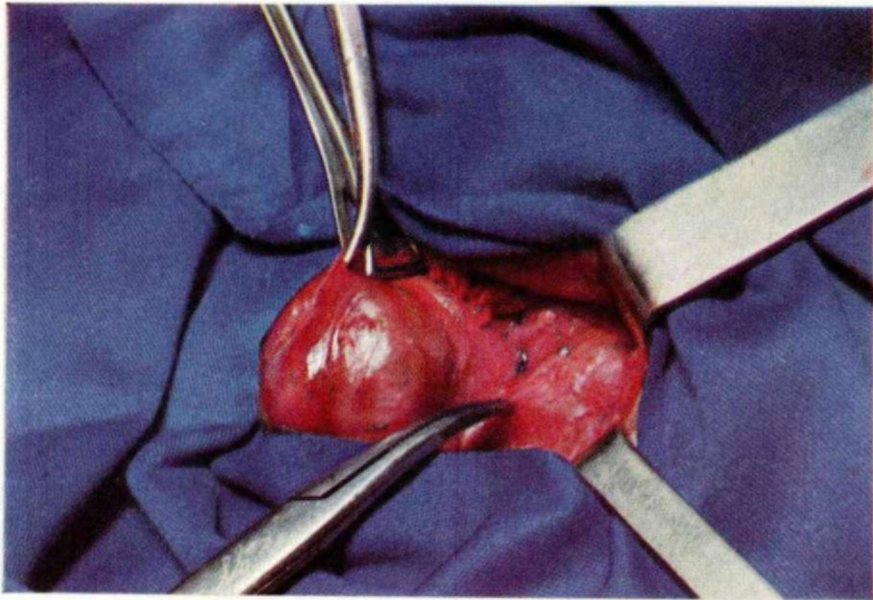


Figura 5 — Fotografia intra-operatória, podendo-se observar o NTA, com coloração vermelho-vinhosa, situado no lobo D e o tecido contralateral, representado pelo lobo E, de aspecto atrofiado e coloração mais esbranquiçada.

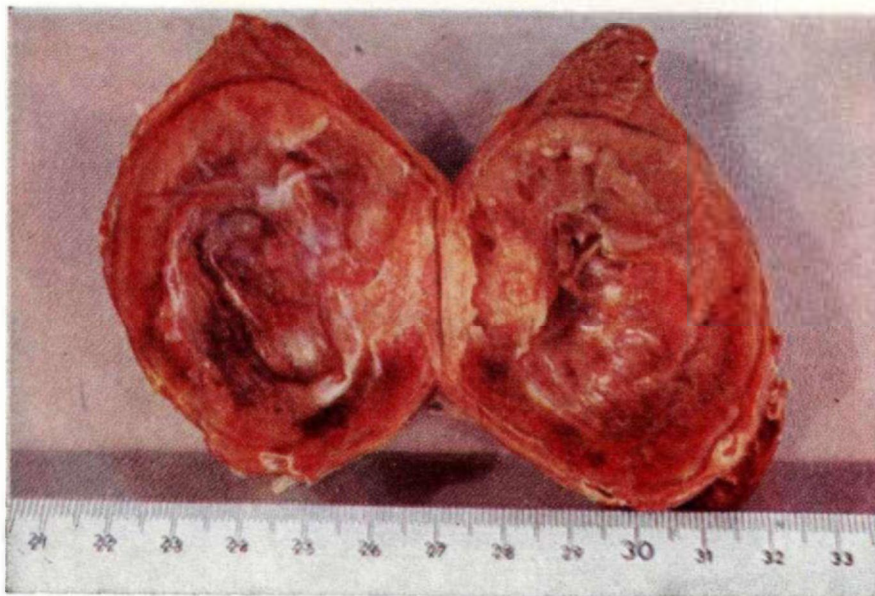


Figura 6 — Peça cirúrgica representada por um NTA tangencialmente seccionado, onde se pode observar, macroscopicamente, a existência de cápsula, bem como a presença de fenômenos centrais involutivos.



Figura 7-A — Peça cirúrgica representada por um NTA, após a realização da nodulectomia.

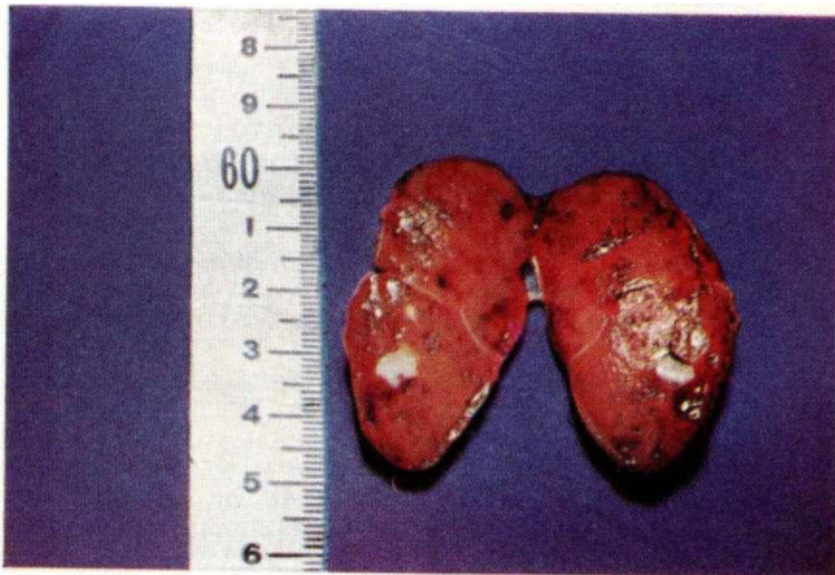


Figura 7-B — Fotografia do mesmo caso, com a peça cirúrgica seccionada, podendo-se, macroscopicamente, notar a presença de cápsula.

- f) a execução da nodulectomia, facilitada mercê da presença da cápsula e conseqüentemente de um plano de clivagem suficientemente nítido, é realizada após a incisão da cápsula anatômica da glândula tireóide, acompanhando aquela própria do NTA (Fig. 8A). Os vasos existentes, interrompidos em sua continuidade, deverão ser ligados à medida que a cirurgia progride. Tal sangramento, embora de regular intensidade, conseqüente à falta de laqueadura dos pedículos arteriais tireoidianos é, entretanto, perfeitamente controlável;
- g) após a remoção cirúrgica do NTA e revisão hemostática da superfície cruenta, a continuidade do parênquima tireoidiano é restabelecida por sutura contínua da cápsula, em dois planos, com o emprego de fio absorvível (Fig. 8B);
- h) cuidadosa revisão da hemostasia é então procedida, inclusive com o emprego de hiperpressão pulmonar, avaliando-se, desta forma, a necessidade ou não de drenagem da loja tireoidiana que, quando indicada, é praticada por meio de dreno fino de Penrose;
- i) reaproximação do plano muscular pré-tireoidiano com pontos separados de fio absorvível ou inabsorvível;
- j) aproximação, após a retirada das compressas protetoras, do tecido celular subcutâneo com pontos separados de fio absorvível;
- l) sutura intradérmica da pele, contínua, ou com pontos separados, por meio de fio inabsorvível, seguida de curativo seco com pensos não compressivos.

4. AVALIAÇÃO GLOBAL INTRA E PÓS-OPERATÓRIA

Esta avaliação foi realizada objetivando-se, fundamentalmente, a obtenção de dados referentes à morbidade conseqüente à técnica operatória atrás descrita e os relativos à avaliação clínico-laboratorial da função tireoidiana pós-cirúrgica, a curto, médio e longo prazo.

Assim, levou-se em conta a ocorrência das principais complicações pertinentes às tireoidectomias^{C)}, ou seja: lesão dos nervos laríngicos; ablação ou injúria das glândulas paratireóides; ocorrência de hemorragia, hematomas ou supuração; verificação de crise tireotóxica intra e pós-operatória e índice de mortalidade; incidência de hipotireoidismo e recidiva da moléstia.

- A — Dissecção do NTA, externamente à sua cápsula envolvente: 1 — cápsula do NTA; 2 — nervo laríngeo inferior; 3 — artéria tireoidiana inferior; 4 — artéria carótida comum; 5 — veia jugular interna; 6 — cápsula glandular própria.
- B — Síntese da cápsula própria da tireóide, após a exérese do NTA: 1 — sutura contínua; 2 — veia jugular interna.

4.1. *Quanto à morbidade da conduta cirúrgica empregada*

4.1.1. *Lesão dos nervos laríngicos*

Para melhor documentarmos os aspectos relativos à lesão dos nervos laríngicos executamos, em todos os casos, o exame das cordas vocais por meio da laringoscopia indireta, nos períodos pré e pós-operatório imediato.

4.1.2. *Lesão das glândulas paratireóides*

A avaliação do quadro de hipoparatiroidismo foi realizada clinicamente, no pós-operatório imediato, pela sistemática pesquisa dos sinais de Chvostek e de Trousseau.

4.1.3. *Hemorragia e necessidade de drenagem da loja tireoidiana.*

Estes aspectos foram observados no período intra-operatório.

A necessidade da colocação de dreno na loja tireoidiana, embora não se constituindo em complicação no sentido conceitual do termo, contribuiu para a adequada avaliação da morbidade da conduta proposta.

4.1.4. *Formação de hematomas e ocorrência de supuração*

Estas complicações somente puderam ser avaliadas no período pós-operatório imediato.

4.1.5. *Crise tireotóxica e mortalidade*

Tanto a crise tireotóxica quanto o índice de mortalidade foram caracterizados nos períodos pré e pós-operatório imediato.

4.2. *Em relação à função tireoidiana*

Para melhor documentarmos os aspectos pertinentes à incidência de hipotireoidismo e à recidiva ou recorrência da moléstia, procedemos à:

4.2.1. *Avaliação clínica*

A avaliação clínica, no período pós-operatório tardio, foi realizada pelo emprego do índice Diagnóstico Numérico*⁴¹¹

TABELA VI — índice Diagnóstico Numérico para a caracterização funcional de pacientes portadores de nódulos tireoidianos autônomos.

. ÍNDICE DIAGNÓSTICO NUMÉRICO (FERRAZ)

SINTOMAS	PESO
Dispneia aos esforços	+ 1
Nervosismo	+ 1
Emagrecimento	+ 2
Intolerância ao calor	+ 2
Palpitações	+ 1
Aumento da sudorese	+ 2
Astenia	+ 1
Diarréia	3
Apetite aumentado	+ 3
Insônia	+ 2
SINAIS	
Tremores de mão	+ 1
Frequência do pulso radial sup. a 90 bat/min.	+ 1

INTERPRETAÇÃO

Soma algébrica: índice igual ou menor que 9	:	eutireoidismo duvidoso hipertireoidismo
índice igual a 10 ou 11	:	
índice igual ou maior que 12	:	

Campo de variação: de 0 (mínimo) a 20 (máximo)

^{4 2}), que se acha reproduzido na Tabela VI, baseado única e exclusivamente em critérios clínicos, não recebendo o subsídio de qualquer informação laboratorial.

4.2.2. *Avaliação laboratorial*

A avaliação laboratorial, executada nos períodos pós-operatórios de 1 a 3 meses, de 3 a 6 meses, de 6 meses a 2 anos, de 2 a 6 anos e de 6 a 9 anos, foi obtida através dos seguintes parâmetros funcionais: (*)

(*) Esquivamo-nos, aqui, de apresentar a avaliação do metabolismo basal, pois há cerca de três anos não é mais realizado no Hosp. Clínicas da Fac. Med. Univ. São Paulo.

4.2.2.1. *Captação de Radioiôdo pela Glândula Tireóide de 2 horas e de 24 horas*

A técnica empregada foi a padronizada em nosso meio pelo Laboratório de Radioisótopos do Departamento de Clínica Médica - Instituto de Energia Atômica - e que levou aos seguintes resultados para indivíduos normais: de 2 horas $12,9\% \pm 4,8$ (*) e de 24 horas $33,8\% \pm 8,9$ da dose administrada (Pieroni e col.t¹⁰⁴).

4.2.2.2. *Cintilografia da Região Tireoidiana*

Esta técnica também obedeceu à padronização estabelecida pelo mesmo Laboratório (Pieroni e col.t¹⁰⁴). Empregou-se sempre a projeção ventral, utilizando-se como pontos de reparo a fúrcula externa e a borda superior da cartilagem tiróide; consignaram-se de rotina os limites das projeções nodulares no pré-operatório, bem como o da cicatriz cirúrgica, no pós-operatório.

4.2.2.3. *Determinação da Iodoproteinemia (PBI)*

As determinações foram realizadas segundo a técnica de Barker e col.t⁷), modificada por Nicolau e col.t⁹⁰). Os valores para os indivíduos normais, independentemente de sexo e grupo etário, segundo essa técnica, são de $6,1 \pm 1,0$ mcg/100 ml de soro ou plasma (Pieroni e col.t¹⁰⁴).

4.2.2.4. *Dosagem da Colesterolemia Total (COL.)*

Utilizou-se uma modificação do método de Carawayt²¹). As cifras correspondentes aos indivíduos normais foram tomadas como sendo de $191,3 \pm 46,7$ mg/100 ml de soro (Nicolau e col.t⁹¹).

4.2.2.5. *Prova de Depressão da Função Tireoidiana (P.D.)*

Após prévia determinação das captações de radioiôdo pela glândula tireóide e de cintilograma tireoidiano, administra-se durante 10 dias consecutivos triiôdotironina, na dose de 100 mcg/dia, distribuída em 2 ou 4 tomadas. Na manhã do 11.º dia são iniciadas novas provas de captação, realizando-se a cintilografia segundo as normas habituais já descritas. Os indivíduos normais acusam, depois deste período de administração de T₃, captação igual ou inferior a

(*) Os algarismos consignados após os sinais correspondem ao desvio-padrão da referida medida.

20% da dose administrada (Werner ⁽¹³⁶⁾). Nos casos nos quais os valores da captação de 24 horas são excepcionalmente elevados, aceita-se como índice de resposta positiva um decréscimo percentual de 60% do valor basal. (*) Nesses indivíduos, em virtude dos baixos valores de captação, o cintilograma acusa diminuída resolução da imagem (vide Figs. 9, 10, 11, 12, 13). A este tipo de resposta chamamos de prova *positiva*. A prova *negativa* será aquela em que a captação após o T_j for superior a 20% da dose administrada.

5. TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS

Para os dados relativos a cada parâmetro funcional calcularam-se a média, variância e desvio-padrão.

Os valores expressos em percentagem (captação de ¹³¹I), em virtude de sua não distribuição normal, foram submetidos à transformação em arco-seno V^{*} (Snedecor ⁽¹²⁵⁾), a fim de permitir a aplicação do teste "t" de Student.

Em seguida foram calculadas e testadas as significancias das diferenças das médias de cada parâmetro de cada Grupo, por períodos de seguimentos considerados; seguiu-se idêntico procedimento comparativo entre os mesmos valores e aqueles que caracterizam uma população de indivíduos funcionalmente normais; tal cotejo foi realizado através do teste "t" de Student, ao nível fiduciário de alfa = 0,01.

Todos os cálculos numéricos foram realizados mercê de programas para computador IBM 1820 - modelo II pelo Serviço de Cálculo Analógico e Digital (Eng. Cibár Cáceres Aguilera) do Instituto de Energia Atômica (Prof. Rómulo Ribeiro Pieroni).

(*) (ex: captação basal pré-depressão: 80% da dose; captação após depressão: 30% da dose, ou seja, menos que 60% do valor basal (80% x (80% x 0,6) = 32%).

IV — RESULTADOS

Dentro da pragmática escolhida, os resultados enfocam, basicamente, os dois aspectos fundamentais do propósito deste trabalho, ou seja, os relativos à morbidade conseqüente à conduta cirúrgica adotada e os referentes à apreciação da função tireoidiana pós-cirúrgica a curto, médio e longo prazo. Cada um desses aspectos será apresentado isoladamente.

1. QUANTO A MORBIDADE DA CONDUTA CIRÚRGICA EMPREGADA

Com a adoção da técnica da nodulectomia, atrás descrita e empregada na totalidade dos nossos casos, foi-nos dado observar, no que se refere às principais complicações intra-operatórias ou decorrentes do ato cirúrgico:

1.1. *Lesão dos Nervos Laringicos*

A lesão do ramo externo do nervo laríngeo superior, que se traduz por menor tensão das cordas vocais ou a lesão do nervo laríngeo inferior ou recorrente, que se acompanha anátomofuncionalmente por paralisia (lesão irreversível) ou paresia (lesão geralmente reversível, de origem traumática) dessas estruturas, não foram observadas em qualquer dos pacientes estudados (Tabela VII).

1.2. *Lesão das Glândulas Paratireóides*

De idêntica forma, a incidência de hipoparatiroidismo, quer transitório, quer definitivo, avaliado em nível clínico, foi nula nos três Grupos clínicos apresentados (Tabela VII).

TABELA VII — Incidência percentual observada, em relação às principais complicações das tireoidectomias, nos 33 casos submetidos à nodulectomia.

COMPLICAÇÃO	Nº CASOS	%
Lesão n. laríngeo sup.	0	0,0
Lesão n. laríngeo inf.	0	0,0
Lesão gl. para tireóides	0	0,0
Hemorragia	0	0,0
Necess. de drenagem	2	6,6
Hematoma	0	0,0
Supuração	0	0,0
Crise tireotóxica	0	0,0
óbitos	0	0,0

1.3. Hemorragia e Necessidade de Drenagem da Loja Tireoidiana

Embora apenas raramente tivéssemos que proceder à ligadura dos grandes vasos glandulares, não registramos, em qualquer dos casos (Tabela VII), hemorragias intra-operatórias.

Quanto à drenagem da loja tireoidiana, ela foi praticada em apenas 2 casos (pertencentes ao Grupo C), resultando numa incidência percentual de 6,6 (Tabela VII).

1.4. Formação de Hematomas e Ocorrência de Supuração

De idêntica forma, a incidência de hematomas (conseqüentes a hemorragias secundárias) ou de supuração foi de 0,0%, como consta da Tabela VII.

1.5. Crise Tireotóxica e Mortalidade

Não foram registradas tais complicações em nenhum caso (Tabela VII), quer no período intra ou pós-operatório.

2. EM RELAÇÃO A FUNÇÃO TIREOIDIANA

2.1. Evolução Laboratorial no Período de 1 a 3 meses de Pós-Operatório (P.O.)

Os resultados dos diversos parâmetros laboratoriais nos três Grupos clínicos definidos foram:

2.1.1. Grupo A

Os resultados da avaliação funcional dos pacientes pertencentes a este Grupo, podem ser observados na Tabela VIII.

TABELA VIII — Médias, variâncias e desvios-padrão obtidos no período pós-operatório de 1 a 3 meses, em 10 pacientes do Grupo A (eutiroidianos).

NATUREZA DO EXAME	MÉDIA	VARIANÇA	DESVIO-PADRÃO
COL.	201,40	1317,60	36,29
PBI	4,12	1,79	1,34
Captação 131I (² h)	28,90	78,14	8,83
Captação 131I (24 h)	47,49	117,01	10,81

2.1.2. Grupo B

Os resultados dos diversos parâmetros laboratoriais obtidos para este Grupo estão contidos na Tabela IX.

TABELA IX — Médias, variâncias e desvios-padrão obtidos no período pós-operatório de 1 a 3 meses, em 5 pacientes do Grupo B (duvidosos).

NATUREZA DO EXAME	MÉDIA	VARIANÇA	DESVIO-PADRÃO
COL.	215,00	1616,50	40,20
PBI	3,60	2,34	1,53
Captação 131I (² h)	27,47	71,33	8,44
Captação 131I (24 h)	42,22	95,54	9,77

2.1.3. Grupo C

Os resultados das diversas provas de laboratório dos pacientes pertencentes a este Grupo podem ser apreciadas na Tabela X.

TABELA X — Médias, variâncias e desvios-padrão obtidos no período pós-operatório de 1 a 3 meses, em 14 pacientes do Grupo C (hipertireoidianos).

NATUREZA DO EXAME	MÉDIA	VARIANÇA	DESVIO-PADRÃO
COL.	218,15	1558,64	39,47
PBI	4,62	2,14	1,46
Captação 131I (2 h)	29,75	113,51	10,65
Captação 131I (24 h)	47,71	165,67	12,87

A aplicação do teste "t" de Student, permitindo observar as significancias das diferenças das médias de cada parâmetro entre os diversos Grupos, com limites de confiança para alfa = 0,01. consignado na Tabela XI evidencia a absoluta identidade funcional agora existente entre os Grupos A, B e C, perfeitamente individualizados e caracterizados no período pré-operatório.

TABELA XI — Aplicação do teste de Student a cada parâmetro para cada Grupo, no período pós-operatório de 1 a 3 meses.

GRUPOS exíneos	PARÂMETROS LABORATORIAIS			
	COL.	PBI	CAPTAÇÃO DE	
			2 h	24 h
Grupo A X Grupo D	P > 0,25 nao sign.	P > 0,25 não sign.	P > 0,35 não sign.	p > 0,20 nao siên.
Grupo A X Grupo C	P > 0,15 nao sign.	p > 0,20 não sign.	p > 0,40 não sign.	P » 0,47 não sign. i
Grupo B X Grupo 0	p > 0,40 não sign.	P > 0,40 nao nao	P » 0,35 não sign.	p > 0,20 não sign.

Por outro lado, as significancias das diferenças das médias, de cada parâmetro laboratorial para cada Grupo, entre as agora obtidas e aquelas consignadas no período pré-operatório (valores inseridos na Tabela I constante do Apêndice), apreciadas pelo mesmo teste estatístico e com idêntico nível fiduciário, acham-se consignadas na Tabela XII.

TABELA XII — Aplicação do teste de Student a cada parâmetro para o mesmo Grupo, para os valores obtidos nos períodos pré e pós-operatório de 1 a 3 meses.

1 GRUPOS CLÍNICOS	PARÂMETROS LABORATORIAIS			
	COL.	PBI	CAPTAÇÃO DE ¹³¹ I	
			2 h	24 h
1 Grupo A	p > 0,25 não sign.	p > 0,025 não sign.	p > 0,05 não sign.	p > 0,025 não sign.
1 Grupo B	p > 0,05 nao sign.	p < 0,005 sign.	p > 0,20 não sign.	P = 0,20 sign.
1 Grupo C	p < 0,005 sign.	p < 0,005 sign.	p < 0,005	p = 0,005 sign. i

Na Tabela XIII acham-se consignados os resultados da aplicação do teste de Student às diferenças das médias de cada parâmetro da totalidade dos pacientes observados neste período, com os obtidos no pré-operatório para os eutireoidianos.

TABELA XIII — Aplicação do teste "t" a cada parâmetro laboratorial, da totalidade dos pacientes observados no período pós-operatório de 1 a 3 meses, com os observados no período pré-operatório para os eutireoidianos.

	COL.	FBI	CAPTAÇÃO ¹³¹ I	
			2 h	24 h
x (+)	211,80	4,25	29,01	41,61
DP (++)	37,85	1,43	9,31	11,39
teste "t"	P > 0,15 não sign.	P > 0,005 nao sign.	p > 0,0125 nao sign.	p > 0,0125 nao sign.

(+) = Média (++) = Desvio-padrão

Pela atenta análise dos valores consignados nas Tabelas VIII a XIII, podemos inferir que:

1. Já no período de seguimento pós-operatório de 1 a 3 meses, os Grupos clínicos B e C mudaram significativamente em relação ao período pré-operatório, não tendo havido diferenças significativas nos pacientes pertencentes ao Grupo A (Tabela XII).
2. No mesmo intervalo de tempo, desapareceram as diferenças entre os valores numéricos dos parâmetros estudados, entre os Grupos A, B e C (Tabela XI).
3. A mescla dos indivíduos dos diferentes Grupos em um único dá origem a uma população homogênea, que se distribui normalmente e cujos parâmetros não se diferenciam numericamente dos valores peculiares ao grupo dos eutireoídianos, antes da cirurgia*⁽¹⁾) (Tabela XIII).

Em face a estes resultados, a partir desta primeira reavaliação, passou-se a estudar evolutivamente os pacientes como um grupo único, homogêneo, independentemente da sua classificação clínico-laboratorial inicial.

2.2. Avaliação Funcional em Intervalos Determinados, no Período de 3 meses a 6 anos de Pós-Operatório (P.O.)

Damos a seguir os resultados relativos a cada um dos parâmetros estudados para os grupos dessa população, cuja

TABELA XIV — Valores médios, desvios-padrão e significância do teste "t" para cada parâmetro no intervalo de 3 a 6 meses de P.O., em 21 pacientes estudados.

	COL.	PBI	CAPTAÇÃO	
			2 h	24 h
x (+)	198,44	5.4S	27,68	44, £2
DP (-H-)	46,25	1,24	9,62	12,30
teste "t"	p> 0,40 não sign.	P> 0,005 não sign.	P> 0,05 não sign.	p> 0,10 não sign.

(_) Média (++) = Desvio-padrão

reavaliação foi possível a intervalos de tempo determinados. Para cada um dos períodos será apresentada uma Tabela reunindo os valores médios, seus desvios-padrão e a significância do teste de "t" relativa à comparação com o Grupo de eutireoidianos (Tabelas XIV, XV, XVI); fêz-se constar de cada tabela, o número de pacientes analisados.

TABELA XV — Valores médios, desvios-padrão e significância do teste "t" para cada parâmetro, no intervalo de 6 meses a 2 anos de P.O., em 23 pacientes estudados.

	COL.	PBI	CAPTAÇÃO ^{131}I	
			2 h	24 h
X (+)	219,38	5,13	28,53	47,17
DP (++)	43,75	1,33	9,97	11,11
teste "t"	P> 0,05 nao sign.	P>0,25 nao sign.	P>0,025 nao sign.	p> 0,012 nao sign.

(+) — Média

(++) = Desvio-padrão

TABELA XVI — Valores médios, desvios-padrão e significância do teste "t" para cada parâmetro no intervalo de 2 a 6 anos de P.O., em 15 casos estudados.

	COL.	PBI	CAPTAÇÃO ^{131}I	
			2 h	24 h
DP (++)	221,33	4,24	22,50	36,11
teste "t"	50,78 p> 0,10 nao sign.	1,05 p> 0,10 nao sign.	7,47 P> 0,25 nao sign.	9,66 p> 0,05 nao sign.

(_j_) — Média

(-)-+ = Desvio-padrão

Como se depreende da não significância das diferenças entre as médias dos diversos parâmetros em todos os intervalos investigados a população que pôde ser acompanhada manteve-se homogênea e eumetabólica.

2.3. Caracterização Clínica e Funcional no Período de Evolução Compreendido entre 6 e 9 anos de Pós-Operatório

Nesta última reavaliação estendeu-se a análise, objetivando uma caracterização ainda mais completa, não somente do estado de eutireoidismo, como e especialmente da normalidade das atitudes funcionais do parênquima restante, testando-se sua dependência em relação aos mecanismos homeostáticos hipotalâmico-hipofisários.

Além dos dados comuns aos verificados para os intervalos de tempo atrás considerados (Tabela XVII), acham-se consignados na Tabela XVIII a totalidade dos dados obtidos, bem como os valores do índice Diagnóstico Numérico e na Tabela XIX aqueles resultantes das provas de depressão da função tireoidiana.

TABELA XVII — Valores médios, desvios-padrão e significância do teste "t" para cada parâmetro, no intervalo de 6 a 9 anos de P.O., em 12 casos estudados.

	GOL.	PBI	CAPTAÇÃO ¹³¹ I	
			2 h	24 h
I (+)	215,25	6,50	19,78	33,91
DP(++)	39,99	0,82	4,22	4,99
teste	p>0,010	P>>0,05	p>0,025	p>0,025
"t"	não sign.	não sign.	não sign.	não sign.

(+) — Média

(++) = Desvio-padrão

NOTA: Ver Tabela XVIII nas págs. 73/74.

TABELA XIX — Valores de captação de ^{131}I de 24 horas, antes e após a prova de depressão. Médias, desvios-padrão e significância do teste "t" (*) decorridos 6 a 9 anos de P.O.

	CAPTAÇÃO ^{131}I (24 h)	CAPTAÇÃO ^{131}I PÓS-DEPRESSÃO (24 h)
x (.)	33,91	13,13
DP (++)	4,99	4,56
TESTE "t"	p < 0,0005 ALT. SIGNIFICATIVO	

(+) = Média

(++) = Desvio-padrão

A análise dos resultados do índice Diagnóstico Numérico e dos consignados na Tabela XIX, nos indicam um estado de eutireoidismo clínico associado a um normal comportamento funcional do tecido glandular remanescente.

Caracteriza-se, assim, na presente série, a ausência de qualquer caso de hipotireoidismo ou de recorrência ou recidiva da moléstia, como pode ser apreciado na Tabela XX.

TABELA XX — Apreciação clínica de 13 pacientes no período de 6 a 9 anos de pós-operatório.

COMPLICAÇÃO	Nº CASOS	%
hipotireoidismo	0	0,0
recidiva da moléstia	0	0,0

(*) Malgrado o conceito de "depressivo" esteja ligado a um nível máximo de captação de ^{131}I em 24 horas (igual ou inferior a 20%), utilizamos o critério de comparação de médias em virtude das magnitudes das próprias médias e dos desvios-padrão pré-depressão, que são de molde a apenas tornarem significativos valores inferiores a 20%.

2.4. Aspectos Cintilográficos

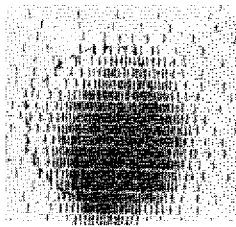
A "reativação" funcional pós-operatória da porção do parênquima tireoidiano morfo-funcionalmente "inibido" pela produção hormonal do NTA, pode ser convenientemente apreciada nas Figuras 9, 10, 11, 12 e 13, onde, através de seqüências de tireogramas de pacientes pertencentes aos diversos Grupos Clínicos, pode-se notar a denominada "inversão de imagem" pós-operatória (Savoiet⁽¹¹⁸⁾, Allandt⁽²⁾, Ziliotto e col.⁽¹⁴³⁾, Vague e col.⁽¹³³⁾, Miller e Block⁽⁸⁾, Pizeyt⁽¹⁰⁷⁾), que se caracteriza pelo reaparecimento cintilográfico do lobo contralateral ao que se situava o NTA.

A seqüência das imagens de tecido tireoidiano funcional remanescente à nodulectomia e temporalmente coincidente com as reavaliações funcionais executadas, comprovam não haver diferenças significativas em qualquer dos intervalos estudados, seja qual fôr seu Grupo de origem no pré-operatório.

Merece referência especial, de igual forma, o aspecto cintilográfico obtido após a prova de depressão, onde se observa característica diminuição da concentração radioativa do tecido remanescente.

Figura S-A — Tireogramas pré-operatórios (basal, depressão e estímulo) do caso n° 6 (Grupo A).

g_B — Tireogramas pós-operatórios (basal e depressão) do mesmo caso, decorridos 7 anos do ato operatório.



: : i + Hãmm t i i i
 : pi-it hJBMMNM 1.1
 iji «'B»im—UIIH1»IH i < i

Figura 10-Ã — Tireogramas pré-operatórios (basal, depressão e estímulo) do caso n? 5 (Grupo A).

Figura 10-B — Tireogramas pós-operatórios de 6 meses e 7 anos (basal e depressão) do mesmo caso.

Figura 11-A — Tireogramas pré-operatórios (basal, depressão e estímulo) do caso ir? 19 (Grupo B).

Figura 11-B — Tireogramas pós-operatórios (basal e depressão) do mesmo caso, decorridos 6 anos da cirurgia.

Figura 12-A — Tireogramas pré-operatórios (basal, depressão e estímulo) do caso nº 27 (Grupo C).

Figura 12-B — Tireogramas pós-operatórios decorridos

(basal e depressão) do mesmo caso.

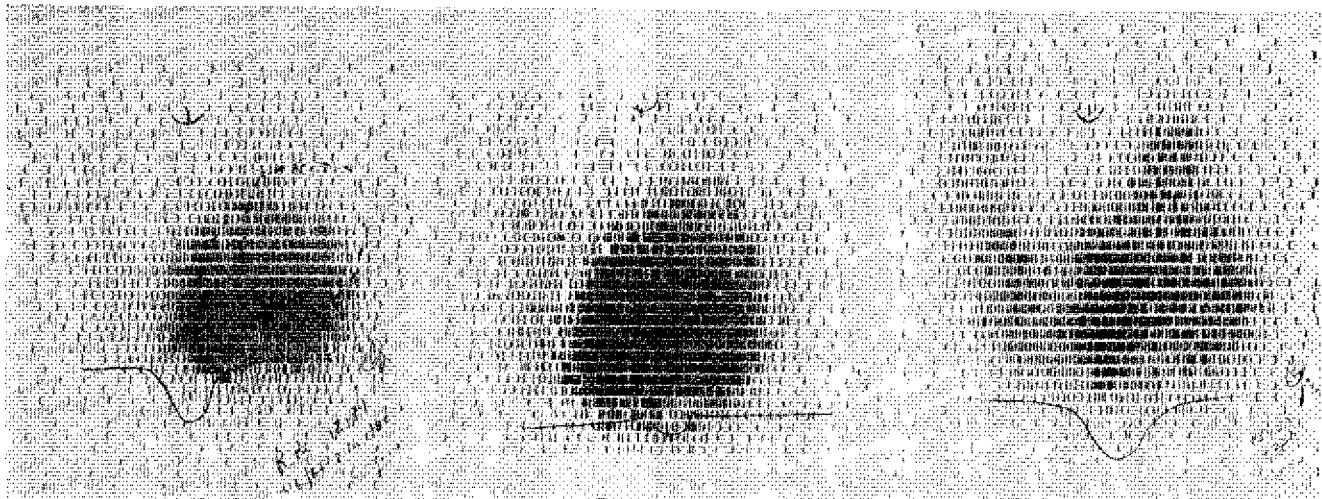


Figura 13-A — Threogramas pré-operatórios (basal, depressão e estímulo) do caso nº 41 (Grupo C).

Figura 13-B — Tireogramas do mesmo caso observados nos períodos pós-operatórios de 6 meses e 4 anos (basal depressão).

V — C O M E N T Á R I O S

Malgrado a eloqüência dos resultados apresentados que, por si só, dispensariam quaisquer comentários, não podemos nos furtar ao desejo de tecer algumas considerações relativas aos aspectos técnicos e às complicações da conduta seguida, bem como àqueles referentes aos caracteres funcionais evolutivos que a sustentam, justificam e impõem.

Como para os demais Capítulos deste trabalho, analisaremos, em nível crítico, cada um dos tópicos fundamentais.

1. CORRELAÇÃO CLÍNICO-CIRÚRGICA

Comparando-se os diagnósticos pré-operatórios da totalidade dos casos operados com aqueles derivados da inspeção cirúrgica, poderemos observar, mercê das características anatómicas peculiares aos NTA, que o erro da semiologia clínica foi de 6,4%, de muito inferior àquele referido por outros AA⁽⁷²¹¹¹⁴⁾ para os bóciolos uninodulares em geral e que orça em torno de 20,0 a 30,0%.

2. PREPARO PRÉ-OPERATÓRIO

O tempo médio necessário para criar condições de operabilidade, compatíveis com os critérios por nós adotados, foi sensivelmente mais curto nos tireotóxicos por NTA do que em portadores de bócio difuso⁽⁴³⁾ (média de 28 contra 45 dias), fato também assinalado por Miller e col.⁽⁸²⁾. Tal observação encontra explicação na existência, nos portadores de NTA, de uma menor reserva hormonal intratireoidiana⁽⁸¹⁾, uma vez que o quadro clínico está diretamente vinculado à massa do nódulo, a qual, tão logo se torna crítica, determina a tireotoxicose. Ao contrário, nos portadores da moléstia de Graves, o estímulo anormal (LATS) se faz sentir sobre toda a glândula, cuja massa prévia decorreria da atuação de fatores múltiplos.

3. TÉCNICA OPERATÓRIA

Na técnica da nodulectomia deverão ser ressaltados dois pontos fundamentais:

- a) *é de simples e fácil execução técnica:* a nodulectomia prescinde da ligadura dos pedículos tireoidianos, bem como da exposição do nervo laríngeo inferior ou das glândulas paratireóides, com exceção dos casos em que ela se confunde com a lobectomia. Isto se torna possível em virtude das dimensões médias características do NTA (15 a 100 gramas de peso, segundo Zara e Gali⁽¹⁴⁰⁾ e Zecchin e Pria⁽¹⁴¹⁾; $19,2 \pm 2,7$ gramas para o NTA compensado e $40,5 \pm 3,0$ gramas de peso para o NTA tireotóxico, de acordo com Horst e col.⁽⁴¹⁾), e da existência de um plano de clivagem suficientemente perceptível, além das próprias características anátomo-morfológicas das zonas nodular e paranodular, já expostas. Como prova desta assertiva não se nos tornou necessária, em qualquer paciente, a secção da musculatura pré-tireoidiana;
- b) *vantagem estética:* sendo a incisão de menores dimensões que as habitualmente empregadas para outros tipos de cirurgia sobre a glândula tireóide advém daí uma vantagem estética para o paciente.

4. MORBIDADE DA TÉCNICA EMPREGADA

A morbidade inerente à nodulectomia, como foi demonstrado no presente estudo, é de ordem praticamente desprezível, quando realizada de acordo com a técnica descrita, não se tendo registrado, a curto, médio ou longo prazo, a incidência de qualquer complicação pós-operatória.

Os dados obtidos na literatura não nos permitem estabelecer paralelos de natureza comparativa, uma vez que a nodulectomia, sendo baseada em correta caracterização clíntilográfica e adequada interpretação fisiopatológica dos NTA, somente se tornou exequível, em termos fundamentados, a partir de 1960-62.

A análise dos resultados das principais séries referidas pelos diversos AA nos permitem, todavia, a obtenção de inferências de natureza meramente dedutiva. Assim, se cotejarmos a casuística por nós apresentada com aquelas oriundas dos diversos tipos de cirurgia empregados até então para o controle da tireotoxicose, poderemos, numa primeira aproximação, concluir que os pacientes portadores de NTA,

aí indiscriminadamente incluídos, foram, em parte, responsáveis pela ocorrência de complicações inerentes às técnicas de tireoidectomias mais amplas.

Assim, quanto ao *hipotireoidismo pós-operatório*, temos as incidências percentuais de: 20,6⁽¹³⁸⁾, 14,0⁽¹³⁵⁾, 10,8⁽⁹⁵⁾, 5,30, 5,2⁽⁷⁾, 5, K⁽²⁰⁾, 5,0⁽¹⁰⁸⁾, 4, Q^(4, 24) e 1,2⁽¹⁰⁾.

Em relação à *formação de hematomas*, as frequências percentuais relativas foram de 10,4⁽¹⁰⁾ e 9,9⁽¹¹³⁾.

As *recidivas* foram observadas em 9,9%⁽¹¹³⁾, 8,5 %⁽¹³⁵⁾, 8,0%^(50,60,108), 6,1%⁽⁷⁵⁾, 3,1 %⁽¹⁾, 3,0%⁽²⁴⁾, 2,0%^(9*11), 0,7%⁽¹⁰⁾ e 0,6%⁽⁹⁶⁾ dos casos.

O *hipoparatiroidismo definitivo* pôde ser constatado em 4,9⁽¹¹²⁾, 3,6^(59*96), 2,8⁽⁴⁾, 1,5⁽¹⁰⁾, 0,8⁽¹³⁵⁾, 0,7⁽⁹⁾ e 0,8⁽⁷⁵⁾% dos casos.

A *paralisia das cordas vocais* foi referida como tendo ocorrido em 7,6%⁽¹⁰⁾, 4,4%^(59, 96), 1,9%⁽⁴⁾, 1,2%⁽⁵⁸⁾, 0,8%⁽¹³⁵⁾ e..... 0,6 %⁽⁷⁵⁾ dos casos, enquanto que o *número de óbitos* teve incidência percentual de 3..K⁽¹³⁵⁾, 0,6⁽⁹⁶⁾, 0,4^(M), 0,2⁽⁹¹¹⁾ e 0,0^(4128, 75) nas diferentes séries.

Moinar e col.⁽⁸⁷⁾, empregando a nodulectomia, estimam o *hipotireoidismo* como tendo ocorrido em 15% dos casos; Miller e Blocki⁽⁸⁴⁾ submeteram 34 pacientes portadores de NTA a tratamento cirúrgico, tendo praticado a enucleação do adenoma em apenas 3 casos, a lobectomia total em 13 e a tireoidectomia sub-total em 18 casos, chegando à conclusão de que o *hipotireoidismo pós-operatório* é mais frequente neste último grupo de pacientes, não tendo observado qualquer caso de *recidiva*, fato também apontado por Latteri e col.⁽⁶⁷⁾; McComack e Sheline⁽⁸⁾ tiveram idêntico resultado, porém submetendo à nodulectomia 27 doentes, dos quais 25 eram eutireoidianos.

5. ASPECTOS FUNCIONAIS EVOLUTIVOS

Demonstrou-se de maneira irretorquível que a nodulectomia mantém ou leva ao eutireoidismo estável quaisquer dos pacientes tratados, independentemente de seu estado funcional pré-operatório.

Essa evidência experimental tão-somente confirma nossa proposição, esteada nos próprios fundamentos fisiopatológicos dos NTA e coincide com o observado por McCormack e Sheline⁽⁷⁾, Allandí⁽³⁾, Caswell e col.⁽²⁴⁾, Zecchin e Pria⁽¹⁴¹⁾, Vague e col.⁽¹³⁴⁾, Pizety⁽¹⁰⁷⁾ e Di Lauro⁽³⁶⁾.

Justifica e impõe, outrossim, a indicação cirúrgica mesmo aos pacientes do Grupo A (eutireoidianos) para os quais, no momento da intervenção, não há outras indicações a não

ser as decorrentes de motivações estéticas e os inerentes à prevenção de futuros problemas compressivos ou de tireotoxicose, decorrentes do progressivo aumento de massa do nódulo⁽³⁵¹⁴⁰¹⁵⁶¹⁶¹¹⁸²¹⁸⁵¹⁸⁷¹¹²³⁾.

Configura-se igualmente como terapêutica de eleição, por não ter sido verificada recidiva da moléstia até o limite de nove anos de evolução, contrariamente a quanto refere Werner⁽³⁷⁾.

O critério evolutivo, no caso particular do NTA, deve obedecer à mesma ordem de grandeza em relação ao prazo, pelo menos, àquela necessária para que um nódulo deste tipo possa se tornar evidente ou sintomatologicamente representativo. Embora não se possa ter a informação exata nesse sentido, é válida a estipulação deste tempo médio, para uma mesma população, como o intervalo de tempo necessário entre o aparecimento do nódulo e a motivação da consulta, por ser o único determinável e que, em nossos casos, foi de 6,7 anos⁽⁴¹⁾. cremos, assim, que um seguimento de 9 anos seja suficiente, no que diz respeito à possibilidade de recidivas, para tirarmos uma conclusão quanto à população estudada, de ordem definitiva.

Os aspectos evolutivos aqui analisados nos parecem da maior relevância, pois nenhum esquema de tratamento pode ser desvinculado de uma análise evolutiva conduzida por prazo suficientemente longo e com profundidade adequada, para que as eventuais conseqüências derivadas da atitude tomada tenham a oportunidade de se manifestar. Destarte, qualquer indicação terapêutica que não obedeça a estes critérios nunca poderá ser segura, ainda que inicialmente esteada em premissas aparentemente válidas.

VI — CONCLUSÕES E INFERÊNCIAS

À luz dos resultados deste estudo e dentro dos limites estabelecidos em sua programação, podemos concluir que.

1. Obteve-se a cura (clínica e laboratorial) na totalidade dos pacientes de cada um dos Grupos estudados; conseqüentemente, a cura se mostrou independente do estado funcional pré-operatório;
2. A cura era manifesta desde um tempo igual ou inferior a 1-3 meses do período pós-operatório;
3. Os resultados obtidos foram definitivos dentro do intervalo de tempo observado (9 anos), em virtude de não se ter observado qualquer caso de recidiva, tanto em nível clínico como laboratorial;
4. Verificou-se inexistência de morbidade e de complicações intra ou pós-operatórias;
5. A manutenção do estado de eutireoidismo é garantida por quantidade suficiente de tecido tireoidiano remanescente, com características funcionais de tecido normal.

Este conjunto de conclusões, que consubstanciavam os objetivos da própria tese, permitem a generalização seguinte

A nodulectomia, realizada segundo a técnica preconizada neste trabalho, apresenta-se como a terapêutica de escolha para os Nódulos Tireoidianos Autônomos por se basear em sua conceituação fisiopatológica e por atender às exigências de sua história natural, constituindo-se, destarte, na medida profilática adequada das possíveis complicações anatômicas e funcionais evolutivas desses nódulos.

VII — REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALBRIGHT, E. C; GORDON, E. S. & FREEMAN, D. J. — Treatment of nodular toxic goiter with ¹³¹I. *Wisconsin Med. J.* 6:617, 1959.
2. ALL AND, A. — Contribution à l'étude des nodules thyroïdiens sécrétants autonomes. Thèse Médecine, Marseille, 1965.
3. ASHKAR, F. S. & SMOAK III, W. M. - "Owl Eye" sign of benign thyroid nodule *J.A.M.A.* 214:1563, 1970.
4. ASPER, S. P. Jr. — Treatment of hyperthyroidism. *Arch. Intern. Med.* (Chicago) 106:878, 1960.
5. ATTIE, J. N. — The use of radioactive iodine in the evaluation of the thyroid nodules. *Surgery* 47:611, 1960.
6. BARRIERI, L. L.; VANCINI, B.; PUDDU, P.; MANARESI, A. & CIVIERO, G. — Diagnosi differenziale dei noduli tiroidei "caldi" con le prove del TSH e della Iriodiotironina. *Folia Endocr. (Roma)* 17:277, 1964.
7. BARKER, S. B.; HUMPHREY, M. I. & SOLEY, M. H. — The clinical determination of protein-bound iodine. *J. Clin. Invest.* 30:55, 1951.
8. BARTELS, E. C. & CORN, L. R. — Thyroidectomy for hyperthyroidism following unsatisfactory response to radioiodine treatment. *Med. Clin. North Amer.* 44:375, 1960.
9. BARTELS, E. C. *J. Clin. Endocrin.* 13:95, 1953, **in** PAINTER, N. S. — The results of surgery in the treatment of toxic goitre: a review of 172 cases. *Brit. J. Surg.* 48:291, 1960.
10. BASTOS, E. S.; CORDEIRO, A. C. & TOLEDO, A. C. — Complicações das tireoidectomias por bócio **in** BASTOS, E. S. — *Rumos Modernos da Cirurgia*, Fundo Ed. Prociencx, São Paulo, pág. 172, 1.ª ed., 1969.
11. BEAHR, O. H. & SAKULSKY, S. B. **in** WERNER, S. C. — *The thyroid: a fundamental and clinical text*, Harper & Row Publishers, New York, pág. 594, 3rd ed., 1971.
12. BEAUMONT, J. J. — Les nodules thyroïdiens sécrétants autonomes (63 cas). Thèse Médecine, Marseille, 1964.
13. BECKER, F. O.; ECONOMOU, P. G. & SCHWARTZ, T. B. — The occurrence of carcinoma in "hot" thyroid nodules: report of two cases. *Ann. Int. Med.* 58:877, 1963.
14. BECKERS, C. & CORNETTE, C. — Dosage radioimmunologique de la thyroïdostimuline en pathologie thyroïdienne. *Ann. Endocr. (Paris)* 30:291, 1969.
15. BERETTA, A. A. — Orientamenti per la terapia dell'ipertiroidismo. *Progr. Terap.* 46:100, 1961.
16. BERGER, M. — L'adénome thyroïdien toxique. Intérêt de l'exploration à l'iode radioactif. *Lyon Med.* 213:5, 1965.
17. BERTOLOTTI, A. — Hyperfunctioning adenoma of the thyroid gland. Diagnostic use of radioiodine and anatomoclinical observations. *Tumori* 52:75, 1966.

18. BOOTHBY, W. H. — Adenoma of the thyroid with hyperthyroidism (thyrotoxic adenoma). History of the recognition of this disease as a clinical entity—a study of the symptomatology with basal metabolic rates. *Endocrinology* 5:1, 1921.
19. BORGHI, A. & MAIELLO, M. — La malattia di Basedow come ipertiroidismo primitivo. *Riv. Crif. Clin. Med.* 66:205, 1966.
20. BRAKIER, T.; DUMONT, M.; LEGRAND, J. & MERCHIE, G. — Toxic thyroid adenoma. *Ann. Endocr. (Paris)* 23:621, 1962.
21. CARAWAY, W. T. & FANGER, H. — *Am. J. Clin. Pathol.* 25:326, 1955.
22. CASSANO, C. & BASCHIERI, L. — La tiroide. *Fisiopatologia e clinica*. Vallardi Ed., Milano, 1964.
23. CASSIDY, C. E. & ASTWOOD, E. B. — Evaluation of radioactive iodine as a treatment for hyperthyroidism. *New Engl. J. Med.* 121:53, 1959.
24. CASWELL, H. T.; ROBBINS, R. R. & ROSEMOND, G. P. — Definitive treatment of 536 cases of hyperthyroidism with I-131 or surgery. *Ann. Surg.* 164:593, 1966.
25. CHAPMAN, E. M.; MALOOF, F.; MAISTERRENA, J. & MARTIN, J. M. — Ten years experience with radioactive iodide. *J. Clin. Endocrinol.* 14:45, 1954.
26. COLCOCK, B. P. — Primary hyperthyroidism: results of surgical treatment. *Surg. Clin. N. Amer.* 44:673, 1964.
27. COLCOCK, B. P. — Exame do nódulo tireoidiano. *Clin. Cir. Amer. Norte*, pág. 535, 1970.
28. COLCOCK, B. P. & KING, M. — Mortality and morbidity of thyroid surgery. *Surg. Gynec. Obst.* 114:131, 1962.
29. CONTE, N. & ZILLOTTO, D. — La diagnosi dell'adenoma tossico mediante scintigrafia con radioiodio. *Acta Isotópica* 4:197, 1964.
30. COPE, O.; RAWSON, R. W. & McARTHUR, J. W. — The hyperfunctioning single adenoma of the thyroid. *Surg. Gynaec. Obst.* 84:415, 1947.
31. CORDIER, G.; SAVOIE, J. C.; GARNIER, H. & REYNIER, J. — La chirurgie du nodule thyroïdien en fonction de la cartographie. *Presse Med.* 71:1807, 1963.
32. COSTA, A.; COTTINO, F. & ZOPPETTI, G. — Confronto tra terapia chirurgica e terapia con radioiodio nello ipertiroidismo. *Min. Nucl.* 8:97, 1964.
33. DÉCOURT, J.; DE GENNES, J. L. & JÜNGERS, P. — Les difficultés diagnostiques de l'adénome toxique thyroïdien illustrées par une observation exemplaire. *Rev. Fr. Endocr. Clin.* 2:381, 1961.
34. DÉCOURT, J.; SAVOIE, J. C.; DE GENNES, J. L. & JÜNGERS, P. — L'adénome thyroïdien toxique, a la lumière des explorations par l'iode radioactif. Étude de 24 observations. *Sem. Hôp. Paris*, 36:3323, 1962.
35. DEMEESTER-MIRKINE, N. & ERMANS, A. M. in *Thyrotoxicosis*, W. J. Irvine Ed., Edinburgh, Livingstone, p. 68, 1967.
36. DI LAURO, E. — Contributo clinico alla conoscenza dell'adenoma tossico della ghiandola tiroide (sindrome di Plummer). *Valsalva* 46:35, 1970.
37. DI MATTEO, G.; GENNARELLI, L.; MARCHEGANI, C.; LENTI, R. & MAMMUCARI, R. — Il "nodulo caldo" tiroideo. *Ann. It. Chir.* 43:379, 1967.
38. DUNN, J. T. & CHAPMAN, E. M. — Rising incidence of hypothyroidism after radioactive-iodine therapy in thyrotoxicosis. *New Engl. J. Med.* 271:1037, 1964.
39. ELLER, M.; SILVER, S.; YOHALEM, S. B. & SEGAL, R. L. — The treatment of toxic nodular goiter with radioactive iodine: 10 years experience with 436 cases. *Ann. Int. Med.* 52:976, 1960.

40. ENGBRING, N. H.; LENNON, E. J. & ENGSTROM, W. W. — The diagnosis and treatment of toxic nodular goiter. *Postgrad. Med.* 29:57, 1961.
41. FERRAZ, A. R. — Nódulos tireoidianos autônomos: classificação clínica, conceitualização fisiopatológica, implicações terapêuticas. Tese de doutoramento, Fac Med. Univ. São Paulo, 1969.
42. FERRAZ, A. R. — índice diagnóstico numérico para a caracterização funcional de pacientes portadores de nódulos tireoidianos autônomos. *Rev. Ass. Med. Brasil.* 17:39, 1971.
43. FERRAZ, A. & TOLEDO, A. C. — Tratamento cirúrgico dos bóciós simples e tóxicos in BASTOS, E. S. — Rumos Modernos da Cirurgia, Fundo Ed. Prociens, São Paulo, pág. 163, 1.ª éd., 1969.
44. FERRAZ, A. R.; MEDEIROS-NETO, G. A.; TOLEDO, A. C. & KIEFFER, J. - Autonomous thyroid nodules: I. A Clinical classification and the use of a diagnostic index. Aprovado para public, no *J. Nucl. Med.* sob nº 2459-1.
45. GARGILL, S. L. & LESSES, M. F. — Toxic nodular goiter in *Diseases of thyroid gland*, pág. 964, 1955.
46. GILBERT-DREYFUS, M. J. — Les adénomes toxiques de la thyroïde. *Rev. Roumaine Endocr.* 2:245, 1965.
47. GILBERT-DREYFUS, M. J. — Il trattamento degli adenomi tossici della tiroide. *Cl. Terap.* 40:109, 1967.
48. GIUSTINA, G.; VALENTINI, F.; LODESERTO, A.; CANTALAMESSA, L.; BEVACQUA, V. & VALLINO, F. — Utilità e limiti della prova di inibizioni funzionale tiroidea con triiodotironina nella diagnosi dell'iperitiroidismo. *Folia Endocr. (Roma)* 18:7, 1965.
49. GOLDBERG, D. M.; GONDIE, R. B. & AYRE, H. A. — Effect of disease on chemical constituents of the human thyroid gland. — *J. Clin. Endocr.* 28:41, 1968.
50. GREEN, M. & WILSON, G. M. — Thyrotoxicosis treated by surgery or iodine-131. With special reference to development of hypothyroidism. *Brit. Med. J.* 1:1005, 1964.
51. GREENE, R. — On single "hot" nodules of the thyroid gland. *J. Endocr.* 33:537, 1965.
52. GREER, M. A. & ASTWOOD, E. B. — Treatment of single goiter with thyroid. *J. Clin. Endocr.* 13:1312, 1953.
53. GROESBECK, H. P. — Evaluation of routine scintiscanning of nontoxic thyroid nodules. I: The preoperative diagnosis of thyroid carcinoma. *Cancer* 12:1, 1953.
54. GROESBECK, H. P. — Evaluation of routine scintiscanning of nontoxic thyroid nodules. II: The postoperative management of thyroid carcinoma. *Cancer*, 12:6, 1959.
55. HALES, I.; COWIE, G.; MYHILL, J. & REEVE, T. — Autonomous functioning nodules and thyrotoxicosis. *Med. J. Auslr.* 1:198, 1967.
56. HALL, R. — Hyperthyroidism: pathogenesis and diagnosis. *Brit. Med. J.* 1:743, 1970.
57. HAMBURGER, J. I.; MILLER, J. M.; KADRAN, G. & ROSSIN, H. W. — Diagnosis and treatment of the autonomous hyperfunctioning thyroid nodules. *Univ. Mich. Med. Cent. J.* 31:112, 1965.
58. HEDLEY, A. J.; FLEMING, C. J.; CHESTERS, M. I.; MICHIE, W. & CROOKS, J. — Surgical treatment of thyrotoxicosis. *Brit. Med. J.* 1:519, 1970.
59. HENNEMANN, G. — Een vergelijking van de resultaten van behandeling van de verschillende vormen van hyperthyreoïdie met resp. antithyreotica, operatie en ¹³¹J. *Ned. T. Geneesk* 114:1013, 1970.

60. HERSHMANN, J. M. — The treatment of hyperthyroidism. *Ann. Intern. Med.* 64:1306, 1966.
61. HORST, W., R3SLER, H., SCHNEIDER, C. & LABHART, A. — 306 cases of toxic adenoma: clinical aspects, findings in radioiodine diagnostics, radiochromatography and histology; results of 1-131 and surgical treatment. *J. Nucl. Med.* 8:515, 1967.
62. KIEFFER, J., GNECCO, O., COELHO, A. S., THOM, A. F., ZANCANER, W. & PIERONI R. R. — Características tireoidianas cintilográficas em 10 000 fireogramas. Primer Congreso de la Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina • Nuclear, Lima, pág. 29, 1966.
63. KIOES, C. — Le traitement du nodule toxique par l'iode radioactif: rapport sur 52 cas. *Bull. Soc. Sci. Med. Grand Duché Luxemb.* 106:325, 1969.
64. LAHEY, F. H. & HARE, H. F. - Malignancy in adenomas of the thyroid. *J.A.M.A.* 145:689, 1951.
65. LAMBERG, B. A.; GORDIN, A.; VIHERKOSKI, M. & KVIST, G. — Long-acting thyroid stimulator (LATS) in toxic nodular goitre, toxic adenoma and Grave's disease. *Acta endocr.* 62:199, 1969.
66. LARSEN, P. R., YAMASHITA, K. & FIELD, J. B. - Biochemical observations in a functioning thyroid nodule. *Apres, no 47.º Meeting of the American Thyroid Association*, pág. 60, 12-15 Oct., 1971.
67. LATTERI, S.; ROMEO, G.; RUSSO, A.; ACCARDO, M., CIRINO, E. & IPPOLITO, O. — Studio funzionale e scintigrafico pre e post-operaforio in alcune iireopaie di intéresse chirurgico. *Chir. Iiai.* 20:386, 1968.
68. LEMARCHAND-BÉRAUD, T.; FELBER, J. P. & VANNOTTI, A. — Development d'une méthode radioimmunologique pour la détermination de la thyreostimuline. *Schweiz. Med. Wachr.* 95:772, 1965.
69. LEMARCHAND-BÉRAUD, T.; VANNOTTI, A. & GRIESSEN, M. - Efiologie de l'hyperthyréose. *Experientia* 41:1342, 1967.
70. LOBO, L. C; ROSENTHAL, D. & FRIEDMAN, J. — Evolution of autonomous thyroid nodules. *The Fifth International Thyroid Conference (Rome) — 1965, Current Topics in thyroid research*, Acad. Press Inc. New York-London, pág. 892, 1965.
71. LOMENACO, D. A.; OLIVEIRA, H. L., KIEFFER, J. & PIERONI, R. R. - Abnormal regulation of thyroid function in patients with chronic Chaga's disease. *Acta Endocrinol.* 53:162, 1966.
72. MARTIN, J. M.; PILHEÏL, F. & GAGLIARDI, H. M. - Bocio nodular: técnica de estudio. *Prensa Med. Argent.* 54:891, 1967.
73. MARTIN, J. M.; PILHEU, F. & GAGLIARDI, H. M. - Bocio nodular: valoración clínica: clasificación y tratamiento; experiencia sobre 114 casos. *Prensa Med. Argent.* 54:1127, 1967.
74. MAYO, C. H. — Adenoma' with hyperthyroidism. *Ann. Surg.* 72:134, 1920.
75. McCLINTOCK, J. C. — An appraisal of the currenre methods treatment of toxic goiter. *Surgery* 65:700, 1969.
76. McKENZIE, J. M. — Hyperthyroidism caused by thyroid adenomata. *J. Clin. Endocr.* 26:799, 1966.
77. McCORMACK, K. & SHELINE, G. E. — Long term studies of solitary auonomous thyroid nodules. *J. Nucl. Med.* 113:72, 1984.
78. McCORMACK, K. R. & SHELINE, G. E. — Long-Term studies of solitary autonomous ihyroid nodules. *J. Nucl. Med.* 3:701, 1937.

79. MCCREADY, V. R. — Radioisotopes in the diagnosis of thyroid carcinoma in Tumours of the thyroid gland. Sir David Smithers, E. & S. Livingstone, Edinburgh and London, pág. 210, 1970.
80. MEADOWS, P. M. — Scintillation scanning in the management of the clinically single thyroid nodule. *J.A.M.A.* 177:229, 1961.
81. MEDEROS-NETO, G. A., FERRAZ, A. R.; NICOLAU, W. & KIEFFER, J. - Autonomous thyroid nodules: II. Double labelling with iodide isotopes and study of biochemical constituents of nodular and paranodular tissues. *Aprov. para public, no J. Nucl. Med. sob n.º 2460-1.*
82. MILLER, J. M.; HORN, R. C. & BLOCK, M. A. — The evolution of toxic nodular goiter. *Arch. Intern. Med.* 113:72, 1964.
83. MILLER, J. M. & HAMBURGER, J. I. — The thyroid scintigram. I: the hot nodule. *Radiology* 84:66, 1965.
84. MILLER, J. M. & BLOCK, M. A. — The autonomous functioning thyroid nodule: therapeutic considerations. *Arch. Surg.* 96:386, 1968.
85. MILLER, J. M. & BLOCK, M. A. — Functional autonomy in multinodular goiter. *J.A.M.A.* 214:535, 1970.
86. MOLNAR, G. D.; CHILDS, D. S. & W00LNER, L. B. - Histologic evidence of malignancy in a thyroid gland bearing a "hot" nodule. *J. Clin. Endocr.* 18:1132, 1958.
87. MOLNAR, G. D.; WILBER, R. D., LEE, R. E., W00LNER, L. B. & KEATING, F. R. — On the hyperfunctioning solitary thyroid nodule. *Mayo Clin. Proc.* 40:665, 1965.
88. MURLEY, R. S. & RIGG, B. M. — Postoperative thyroid function and complications in relation to a measured thyroid remnant. *Brit. J. Surg.* 55:757, 1969.
89. NAVEIRO, R. — Algunas consideraciones sobre el adenoma tóxico de Plummer. *Sem. Med.* 40:524, 1945.
90. NICOLAU, W.; LUTHOLD, W. W. & CINTRA, A. B. U. - Iodemia proteica. Estudo do método de Barker. Modificações introduzidas e resultados. *Rev. Paul. Med.* 56:471, 1960.
91. NICOLAU, W.; ASSIS, L. M., KIEFFER, J., PIERONI, R. R.; GNECCO, O.; COELHO-NETO, A. S.; BLOISE, W.; LUTHOLD, W.; RAVAGLIA, C.; MONTENEGRO, J.L.B. & CINTRA, A. B. U. — Estudo crítico e valor das provas de laboratório no diagnóstico das doenças da tireóide. *Rev. Paul. Med.* 78:51, 1971.
92. OBERDISSE, K. — Die hyperthyreose. *Deutsche Gasellschaft für Innere Medizin.* 66 Congresso Wiesbaden J. F. Bergman, München, 1961.
93. ODELL, W. D.; WILBER, J. F. & PAUL, W. E. - Radioimmunoassay of human thyrotropin in serum. *Metabolism* 14:465, 1965.
94. OLEN, E. & KLINCK, G. H. — Hyperthyroidism and thyroid cancer. *Arch. Path. (Chicago)* 81:531, 1966.
95. OLSEN, W. R.; NISHIYAMA, R. H. & GRABER, L. W. - Thyroidectomy for hyperthyroidism. *Arch. Surg.* 101:175, 1970.
96. PAINTER, N. S. — The results of surgery in the treatment of toxic goitre: a review of 172 cases. *Brit. J. Surg.* 58:291, 1980.
97. PAP ALIA, D.; CASALE, P. & MOTTA, L. — Problemi diagnostici in tema di tireopatie nodular! iperfunzionanti. *Folia Endocr. (Roma)* 19:66, 1966.
98. PAP ALIA, D.; VIGNERI, R., CASALE, P. & MOTTA, L. - Sul fraffamentfo di alcune sindromi ipertiroidee con I¹³¹. *Progr. Med.* 22:878, 1966.

99. PAPALIA, D.; VIGNERI, R.; CASALE, P. & LUNETTA, M. - Considerazioni ierapeuliche sull'adenoma iossico iiroideo. BoU. Soe. Med. Chir. Catania, 1987.
100. PAPALIA, D.; VIGNERI, R.; CASALE, P.; COTRONEO, G. & MOTTA L. - Studio clinico e strumentale delle iireopaiie in relazione alie indicazioni della terapia chirurgica — II: Il nódulo caldo (adenoma tossico). Clin. Ter. 47:377, 1988.
101. PAVONI, P. — La diagnosi scintigrafica delle iperplasie nodulari della tireóide. II Policlinico 71:1341, 1964.
102. PERLMUTTER, M. & SLATER, S. L. - Therapeutic implications of the avidity of solitary thyroid nodules for I-131. J. Clin. Endocr. Metab. 15:835, 1955.
103. PERLMUTTER, M. & SLATER, S. L. — Wich nodular goiter should be removed? Physiologic plan for diagnosis and treatment of nodular goiter. New Engl. J. Med. 255:65, 1956.
104. PIERONI, R. R.; KIEFFER, J.; COELHO, A.; WAJCHENBERG, B. L.; NICOLAU, W.; LUTHOLD, W. W.; BLOISE, W.; GNECCO, O.; MACHADO, M.M.; TOLEDO, A. C.; DA ROSA, J. C.; CINTRA, A. B. U. & BARBERIO, J. C. - Uses of radioisotope in animal biology and the medical. Proceedings of a conference held in Mexico City, Academic Press, New York, pág. 259, 1962.
105. PINCHERA, A.; PINCHERA, M. G. & STANEURY, J. B. - J. Clin. Endocr. 25:189, 1965, in LAMBERG, B. A.; GORDIN, A.; VIHARKOSKI, M. & KVIST, G. - Long-acting thyroid stimulator (LATS) in toxic nodular goitre, toxic adenoma and Grave's disease. Acta Endocr. 62:199, 1969.
106. PITTMAN, J. A. & PITTMAN, C. S. — Thyroid nodules and cancer. Mod. Treat. 6:534, 1969.
107. PIZEY, N. C. D. - "Toxic adenoma" of the thyroid. Erit. J. Radiol. 42:74, 1939.
108. PLESTED, W. G. & POLLOCK, W. F. — Radioactive iodine, antithyroid drugs, and surgery in treatment of hyperthyroidism. Arch. Surg. 94:517, 1966.
109. PLUMMER, H. S. — The clinical and pathological relationship of simple and exophthalmic goiter. Am. J. Med. Soc. 146:790, 1913.
110. PLUMMER, H. S. — The function of the thyroid normal abnormal. Tr. A. Am. Physicians 31:128, 1916.
111. PLUMMER, H. S. — The function of the thyroid gland containing adenomatous tissue. Tr. A. Am. Physicians 43:159, 1928.
112. REEVE, T. S.; HALES, I. B.; THOMAS, I. D.; POOLE, A. G. & MESSNER, L. - Thyroidectomy: a clinical evaluation of the result of 331 operations. Med. J. Australia 1:202, 1966.
113. REEVE, T. S.; HALES, I. B.; WHITE, B.; THOMAS, I. D. & HUNT, P. S. — Thyroidectomy in the management of thyrotoxicosis in the adolescent. Surgery 65:694, 1969.
114. ROSA, J. C.; OKUMURA, Y.; ROCHA, S. V.; FERRAZ, A. R. & SOUTO, M. - Considerações sobre os bócios nodulares, com referência especial aos nódulos "frios". Rev. Assoc. Med. Brasil. 15:343, 1969.
115. ROSA, J. C.; CORDEIRO, A. C.; FERRAZ, A. R.; ROCHA, S. V. e MATTOSINHO-FRANÇA, L. C. — Associação de carcinoma da tireóide com nódulos hiperaplantes ou com hiperliroidismo. Rev. Paul. Med. 78-11, 1971.
116. ROUÁLLE, H. L. M. — The solitary thyroid nodule and thyrotoxicosis. Brit. J. Surg. 36:312, 1949.
117. SALARÉ, G. R.; TONELLI, S.; SALABÉ, H. & BASCHIERI, L. — Soluble thyroid iodoproteins and iodine kinetics in thyroglobulin of nodular goiter. The Fifth

- International Thyroid Conference (Rome), 1965, Current topics in thyroid research, Acad. Press. Inc. New York-London, pag. 900, 1965.
118. SAVOIE, J. C. — Étude clinique et biologique de quarante-trois cas d'adénome toxique thyroïdien. *Rev. Franc. Études Clin. Biol.* 6:263, 1961.
 119. SCAZZIGA, B. R. - Traitement de l'hyperthyroïse. *Schweiz. Med. Waschr.* 41:1352, 1967.
 120. SCAZZIGA, B. R. & VANNOTTI, A. — Etiopalogenesi dell'ipertireosi. *Gazzetta Sanitaria* 7-8:337, 1969.
 121. SHAHANI, S. N.; GANATRA, R. D.; SHARMA, S. M.; RAMANATH, P.; BAGWE, B. A.; DESAI, K. B. & ANTIA, F. P. — Thyroid scanning in diagnosis of toxic nodular goiter. *Arch. Surg.* 96:798, 1968.
 122. SHELINE, G. E. & McCORMACK, K. — Solitary hyperfunctioning thyroid nodules. *J. Clin. Endocr.* 20:1401, 1960.
 123. SKILLERN, P. G.; McCULLAGH, E. P. & CLAMERN, M. — Radioiodine in diagnosis and therapy of hyperthyroidism caused by a hyperfunctioning thyroid adenoma. *Arch. Int. Med.* 110:888, 1962.
 124. SMITH, R. N. — Hyperthyroidism: management. *Brit. Med. J.* 1:745, 1970.
 125. SNEDECOR, G. W. — Statistical method applied to experiments in agriculture and biology. The Iowa State College Press, Iowa, Ames, 5th ed., 1956.
 126. SWINTON, N. W. — The problem of the thyroid adenoma. *Surg. Clin. N. Amer.* pag. 749, 1953.
 127. THOMSON, J. A. & JACKSON, I. M. D. — Further observations on scanning of the single thyroid nodule. *Brit. J. Surg.* 56:351, 1969.
 128. TOVAR, E.; MURPHY, Q. B. & MAISTERRENA, J. A. — Nodulo fireoideo con funcionamiento autónomo. Diocnésico y terapéutica clínica. *Rev. Invest. Clin. Hosp. Enferm. Nufr. Mex.* 16:313, 1964.
 129. TROTTER, W. R. — Toxic nodular goiter in *Diseases of the thyroid*, 1.^e ed., pag. 36, 1962.
 130. UTINGER, R. D. — Radioimmunoassay of human plasma thyrotropin. *J. Clin. Invest.* 44:1277, 1965.
 131. VAGUE, J.; SIMONIN, R.; CODACCIONI, J. L.; BERNARD, J.; MILLER, G.; NICOLINO J. & HARTER, M. — Problèmes diagnostiques et de traitement posés par les nodules thyroïdiens chauds. *Ann. Endocrinol.* 23:732, 1962.
 132. VAGUE, J. SIMONIN, R.; MILLER, G. & ALLAND, A. - Diagnosis and evolution of autonomous secreting thyroid nodules. The Fifth International Thyroid Conference (Rome), 1965. Current topics in thyroid research. Acad. Press. Inc. New York-London, pag. 883, 1965.
 133. VAGUE, J. SIMONIN, R.; ALLAND, A.; LIEUTAUD, R.; MILLER, G. & HARTER, M. — Le nodule thyroïdien sécrétant autonome au stade isofixant non inhibiteur: stade initial de l'adénome toxique de Plummer. *Ann. Endocr. (Paris)* 28:344, 1967.
 134. VAGUE, J.; MICHEL-BECHET, M.; COTIE, G. LIEUTAUD, R.; ALLAND, A. & SIMONIN, R. — Optical and electron microscopical pathology of the early stages of autonomous secreting thyroid nodules: preliminary observations. Symposium on thyroid neoplasia. Imperial Cancer Research Fund. London, pag. 345, 1967.
 135. VANDERLAAN, W. P. & SWENSON, O. - Results of surgical treatment in Grave's disease *New Engl. J. Med.* 236:236, 1947.

136. WERNER, S. C. — A new and simple test for hyperthyroidism employing L-triiodothyronine and the twenty-four hour I^{131} uptake method. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 31:137, 1955.
137. WERNER, S. C. — Hyperthyroidism: introduction in WERNER, S. C. — *The thyroid: a fundamental and clinical text*, Harper & Row Publishers, New York, 3rd. ed., pág. 499, 1971.
138. WERNER, S. C. — Hyperthyroidism: radioiodine treatment in WERNER, S. C. - *The thyroid: a fundamental and clinical text*. Harper & Row Publishers, *NEW YORK*, 3rd. ed., pág. 697, 1971.
139. WOOL, M. S. — Reconhecimento e terapia do hipertireoidismo. *Clin. Cir. Amer. Norte*, pág. 539, 1970.
140. ZARA, M. & GALI, P. — L'adénome toxique thyroïdien. *J. Med. Bordeaux* 140:1815, 1963.
141. ZECCHIN, R. & PRIA, Dalla M. - L'adenoma tossico tiroideo. *Min. Med.* 57:4242, 1936.
142. ZILLIOTTI, D.; CONTE, N. & SCANDELLARI, C. - L'adenoma tossico della tiroide. *Folia End.* 19:76, 1966.

VIII — APÊNDICE

Tabela I — Médias e aplicação do teste de Student de cada parâmetro para cada Grupo, no período pré-operatório.

	IDADE	MB	00L.	PBI	OAPTAÇÃO		PROVAS FOTIOIOHAIS		
					2 H	24 H	DEPRESSIO	ESTÍMULO	
X * GRUPO A	37,76	31,38	200,47	5,48		42,42	33,81	74,30	X GRUPO A
X GRUPO B	40,57	42,81	182,39	7,68	28,65	53,86	47,46	70,42	X GRUPO B
X GRUPO 0	42,20	47,25	173,73	9,97	41,67	67,22	63,56	77,69	X GRUPO C
GRUPO A ** X GRUPO B	Pj0,9 não sig.	Pj0,01 signif.	P:0,1 não sig.	PS0,001 signif.	Ps0,005 signif.	p:0,02 signif.	P:0,4 não sig.	P'0,001 signif.	GRUPO A X GRUPO A
GRUPO B X GRUPO 0	Pj0,9 não sig.	Pj0,6 não sig.	P:0,4 não sig.	PI0j001 signif.	Pj0,001 signif.	PI0j001 signif.	P:0,3 não sig.	Pi0,005 signif.	GRUPO B X GRUPO B
GRUPO A X GRUPO C	P:0,9 não sig.	Ps0,005 signif.	P?0,005 signif.	P<0,001 signif.	PO,001 signif.	PO,001 signif.	P:0,2 não sig.	PO,001 signif.	GRUPO C X GRUPO C

* X = Média

** — teste de Student (t) ao nível fiduciário de alfa = 0,02

Tabela II — Frequência dos sinais e sintomas observados nos diferentes Grupos, no período pré-operatório.

SINAIS E SINTOMAS	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C	
	Nº		Nº	*	Nº	<i>i</i>
DISPNÉIA DE ESFORÇOS	20	58,8	20	71,4	30	73,9
NERVOSISMO	31	91,1	24	85,7	38	100,0
EMAGRECIMENTO	12	35,2	17	60,7	31	81,5
INTOLERÂNCIA AO CALOR»	15	44,1	17	60,7	29	76,3
PALPITAÇÕES	24	70,5	23	82,1	34	89,4
AUMENTO BA SÚDORESE	10	29,4	19	67,8	31	81,5
ASTENIA	21	61,7	25	89,6	30	78,9
DIARRÉIA	1	2,9	1*	14,2	7	18,4
APETITE AUMENTADO	5	14,7	9	32,1	20	50,2
INSÔNIA	3	23,5	13	46,4	25	65,7
TREMORES DE MÃO	19	55,8	17	60,7	36	94,7
PULSO MAIOR QUE 90 BAT/ta	16	47,0	12	42,8	32	84,2
BOFTALMIA	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Tabela III — Dados pré-operatórios relativos aos pacientes do Grupo A (Eutireoidianos)

Nº	nome	SEXO	IDADE (AKOS)	ÍNDIOS DIAGB.	MB (mg)	COL (ng/100al)	PBI (aog/100al)	131 I		PROVAS FUNCIONAIS		CUSSIF. CHÍTILO- GRÍFICA
								CAPTAÇÃO 2H	24H (JQ)	DEPRESSA* (0)	ESTÍMULO (*)	
3	MJJ	F	33	5	27	ISO	4,6	15,5	17,0	31,5	1	
7	GJS	F	4?	8	56	204	4,7	14,5	39,0	54,5	66,0	2
8	MCS	F	25	9	72	149	7,6	33,0	32,5	38,0	59,0	1
10	HSA	F	45	1	1	246	6,5	8,0	29,0	26,0	72,0	1
16	ASC	F	42	2	47	195	4,4	33*0	54,0	44,0	98,0	1
22	PCM	F	2?	8	42	138	5,0	15,0	49,0	65,0	54,0	1
25	SRG	F	43	7	51	127	5,6	11,5	31,0	35,0	92,5	2
27	GPG	F	20	7	28	155	te	2 i f		25,0	65,5	1
28	CB	F	46	9	41	204	4,6	25,5	64,0	82,0	94,0	1
29	LJO	F	55	6	48	143	4,9	47,5	71,0	46,5	74,0	1
32	CBT	F	18	5	8	191	4,0	22,0	51,5	28,5	77,0	3
37	ASS	F	38	9	40	224	3,5	16,0	35,0	11,0	82,5	1
38	EIR	F	46	6	38	195	6,7	25,0	46,0	61,0	78,0	1
42	AF	M	45	9	27	185	4,6	22,0	60,5	61,0	84,5	1
43	JDT	F	33	7	14	170	4,4	9,0	44,5	4,0	49,5	3
46	Rtα	F	58	7	18	201	4,1	8,5	33,0	44,0	48,0	1
48	MCS	F	25	3	29	141	4,0	16,0	42,0	19,0	79,0	1
49	EGS	F	46	8	17	224	6,4	19,5	50,5	61,5	92,5	1
50	MBR	F	24	8	16	198	4,9	16,0	40,0	30,5	99,0	2
51	OT	F	49	5	37	173	6,8	14,5	44,5	46,0	83,0	2
52	CBT	F	50	7	35	316	4,0	11,5	23,0	31,5	91,0	2
53	PB	F	39	7	14	231	4,5	10,0	31,0	30,0	40,0	3
54	MAP	F	56	9	58	231	3,7	17,0	54,0	47,5	98,0	1
56	MBB	F	31	6	17	283	2,3	11,0	30,5	11,0	68,5	1
57	MG	F	52	8	18	253	4,8	23,5	65,5	8,5	86,0	2
58	AS	F	54	7	26	138	-	8,0	14,0	13,0	86,5	1
60	MS	F	54	9	72	221	4,4	51,0	87,5	81,0	78,5	1
68	CSL	F	55	8	25	238	8,7	12,0	21,5	49,0	63,5	1
69	IPP	F	57	8	32	253	7,2	11,5	37,0	28,5	93,5	1
70	QMM	F	34	9	17	272	7,9	9,5	46,0	45,7	89,5	1
71	LHA	F	37	4	5	228	4,7	13,0	38,5	46,5	81,0	2
79	SRS	F	49	4	31	170	8,4	20,5	47,0	64,0	64,5	1
83	IMP?	F	48	9	48	185	5,7	20,5	61,5	46,0	66,0	1
97	SDB	F	52	8	12	204	7,0	8,0	33,0	18,0	40,5	2
*	-	-	37,76	-	31,38	200,47	5,48	17,61	42,42	38,81	74,30	-
**			±17,00.	-	±17,96	± 46,52	±1,87	±10,57	±16,40	±20,33	±18,15	-
***								24,11	40,47			
								± 7,39	±10,07			

* Média

** Desvio-Padrão

*** Média com transi. Are. Sen. V%

**** Desvio-padrão com transi. Are. Sen. V%

Tabela IV — Dados pré-operatórios relativos aos pacientes do Grupo B (Duvidosos)

	NOME	SEXO	IDADE (ANOS)	ÍNDICE DIAON,	MB W)	ctu mg/100ml)	PBI (mog/100ml)	CAPTACTO 131,		PROVAS FUNCIONAIS		CLASSIF. CINTILO-GRÁFICA
								2H W	24H W)	DEPRESSÃO m	ESTÍMULO (*)	
2	EMD	*F	28	11	43	127	9,4	37,5	69,0	56,0	11,5	1
4	ECM	F	42	10	60	158	6,3	19,0	43,5	44,0	78,5	1
7	AMI	F	47	11	58	182	13,5	43,5	79,0	73,0	85,5	1
11	CMÁ	F	45	10	47	191	8,6	18,0	35,5	13,5	40,0	1
14	MIS	F	43	10	18	167	5,5	22,0	84,0	14,5	93,0	3
17	10 c	F	25	11	42	127	5,1	10,5	21,0	17,5	39,0	1
18	JR	F	43	11	30	173	7,2	6,5	14,0	24,0	3,0	2
24	CLP	F	30	10	48	155	3,1		38,0	20,5	40,5	3
34	RGD	F	47	10	31	224	5,0	13,0	32,0	26,5	74,0	2
32	HRJ	F	58	11	38	138	9,0	48,0	70,5	78,0	89,0	1
44	ZBL	P	17	11	49	121	7,8	43,0	68,0	68,0	65,0	1
	VRC	F	33	10	50	138	4,6	7,5	30,5	39,5	58,5	1
22	ARO	F	39	11	41	246	7,1	22,5	53,5	44,5	85,0	1
64	MS	F	53	10	44	155	7,4	30,0	64,0	68,0	73,5	1
67	RO	F	46	10	70	167	5,2	11,5	30,0	57,0	88,0	
73	JAP	F	41	10	38	246	5,8	15,0	39,5	25,7	90,5	1
74	KOM	F	38	10	43	207	6,7	28,5	62,0	42,2	78,3	2
76	BS	F	36	10	43	201	4,7		44,2	39,0	81,0	1
77	IESi	F	34	10	20	179	4,4	42,0	65,5	50,0	81,5	1
78	MIL	F	58	11	41	179	8,2	53,0	92,0	74,0	84,5	1
80	AG	H	43	10	28	211	5,6	50,0	79,0	57,0	74,5	
82	MM	M	55	10	75	133	13,9	25,0	45,5	77,5	75,0	1
84	SEM	F	40	11	45	155	7,2	61,0	64,0	72,5	90,0	1
	AF	F	22	10	39	182		29,5	35,0	33,5	47,0	1
	ÁHP	F	48	10	41	185	8,2	14,5	67,5	61,0	94,0	1
	ANA	1 F	47	10	36	211	8,6	11,0	61,5	21,0	76,5	1
L 2 L	RLS	1 F	50	11	38	329	8,5	52,0	72,5	73,0	74,0	1
1100	UC	F	28	11	30	170	8,3	26,0	47,5	58,0	73,0	1
**			40,57		42,81	182,39	7,68	28,65	53,86	47,46	70,42	
			± 10,55		± 15,28	± 43,63	± 2,84	± 18,44	± 20,23	± 21,32	± 21,23	
								31,45	47,42			
								+10,84	± 12,48			

* Média

** = Desvio-padrão

*** Média com Transi. Arc. Sen. - \/%

**** Desvio-padrão com Transi. Arc. Sen. ^%

Tabela V — Dados pré-operatórios relativos aos pacientes do Grupo C (Hipertireoidianos)

	HOME	SEXO	IDADE (ANOS)	ÍNDICE DIAGN.	MB (+\$)	COL (mg/ 100ml)	PBI (mg/ 100ml)	CAPTAÇÃO ¹³¹ I		PROVAS FUNCIONAIS		CLASSIF CIOTILO-GRÁFICA
								2H (*)	24H (**)	DEPRESSIO (*)	ESTÍMULO (*)	
1	MDD	F	58	18	71	191	11,3	39,5	62,5	67,0	76,5	1
5	AMR	F	55	15	47	167	7,0	30,0	65,5	40,5	78,0	1
6	RAT	F	48	13	31	135	11,2	34,0	67,0	68,5	93,0	1
12	LpS	F	48	14	72	146	13,9	47,5	70,5	64,5	71,0	1
13	MF	F	42	15	22	235	9,1	17,5	45,5	14,5	81,5	1
15	VSS	F	28	13	83	167	18,5	74,5	90,0	54,0	75,0	1
19	CTF	F	51	12	39	201	7,9	30,0	60,0	47,5	81,0	1
20	NJS	F	21	13	57	141	17,2	27,0	49,5	51,5	68,5	1
21	EC	F	26	14	28	191	8,8	30,5	52,0	56,0	45,0	1
23	IMR	F	53	15	70	141	9,0	37,5	72,0	58,0	80,5	1
26	IRQ	F	30	12	79	182	9,1	35,5	67,0	67,0	68,5	1
30	ISO	F	43	12	29	173	8,3	35,5	67,0	79,5	76,0	1
31	GI	F	38	12	45	105	11,5	47,5	63,0	76,0	96,0	1
33	IPG	F	43	12	48	161	7,7	73,5	80,0	74,0	71,0	1
35	LP	F	46	14	47	161	10,4	30,5	79,5	70,0	90,0	1
36	HMS	F	30	14	22	188	9,8	37,0	63,0	45,0	57,0	1
40	EPS	F	26	12	72	143	9,0	33,0	43,5	71,5	76,5	1
41	ASR	F	37	14	74	170	7,6	58,5	75,5	90,0	87,5	1
45	MIS	F	41	13	45	161	8,4		77,5	71,0	81,0	1
47	TMR	F	67	13	80	182	12,1	48,0	78,0	83,5	87,5	1
61	MCS	F	47	15	37	176	8,2	48,5	76,0	81,5	74,0	1
62	JAS	F	44	12	43	198	9,5	33,5	64,5	61,5	86,5	1
63	EAO	F	44	13	23	185	8,4	29,5	56,0	57,5	62,0	1
65-1	JLS	F	33	12	47	158	7,2	70,5	79,5	89,5	95,5	1
66	HJL	F	39	13	16	256	8,0	44,0	73,0	60,0	85,5	1
72	MM	F	57	13	34	185	9,1		79,0	76,5	90,5	1
75	MP	F	47	14	20	198	8,2	49,0	70,0	63,5	99,8	1
81	JMS	M	32	18	35	235	10,4	44,5	65,0	64,0	59,0	1
8?	ISR	F	45	12	28	182	13,0	51,0	60,0	65,0		1
88	RRR	F	49	13	9	204	11,6	45,0	71,0	60,5	74,0	1
89	MAC	F	44	12	65	132	7,8	43,0	70,0	58,5	87,0	1
91	RR	M	41	15	41	191	9,4	46,0	79,0	57,0	80,0	1
93	SU	H	40	12	63	246	8,4	20,0	44,0	40,5	54,0	1
94	MBI	F	42	14	14	149	8,6	50,0	66,5	67,0	82,0	1
95	AYA	F	53	14	80	130	8,7	37,0	52,0	54,5	79,0	1
96	PRL	F	27	14	74	149	14,4	38,0	57,0	53,0	58,0	1
98	CG	F	53	14	30	149	6,5	55,0	80,0	75,5	90,5	1
99	HDT	F	46	14	14	138	11,0	34,5	75,5	75,5	37,0	1
	—	—	42,20	—	47,25	173,73	9,97	41,67	67,22	63,3	77,69	—
		—	±10,08	—	±24,34	±33,52	±2,74	±12,99	±11,76	±14,73	±12,14	—
***								1070T™	55,51			
									±7,80			

* ^= Média

** ___ Desvio-padrão

*** ___ Média com Transi. Are. Sen. 0,0%

**** ___ Desvio-padrão com Transi. Are. Sen. 0,0%

.Hi if
..... *itãnn*

X.

Figura 1-A — VLS: 31/08/70

1311 h: 28,5%

24 h: 53,0%

índice Diagn. Numérico: 7
Tireograma: presença de
à D e área captante à E
(tipo cintil. 2).

Figura 1-B — VLS: 03/11/70

1311 2 h: 23,0%

24 h: 55,5%

índice Diagn. Numérico: 15

Tireograma: presença de NTA à
D e nítida regressão da área
captante à E
(tipo cintil. 1).

Comentário: Observou-se, pelas Pigs. 1-A e 1-B, aliadas
às características clínicas, uma evolução
típica do Grupo A (Eutireoidiano) para
o Grupo C (Hipertireoidiano).

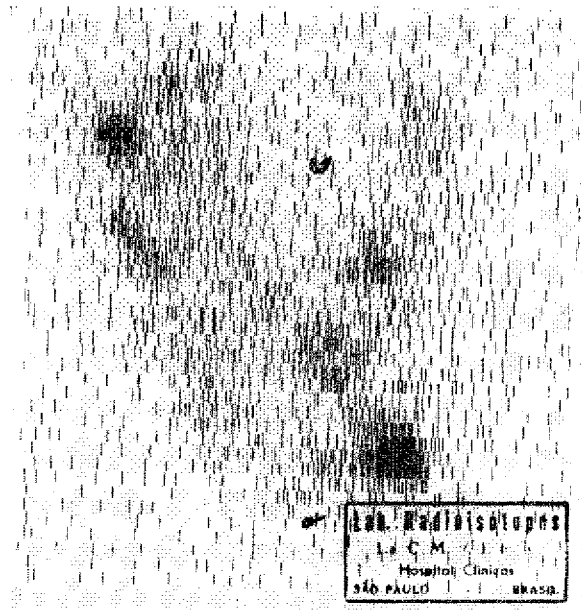


Figura 2 — Tireograma de bócio-multinodular de provável etiologia iódocarencial, com a presença de 5 NTA.

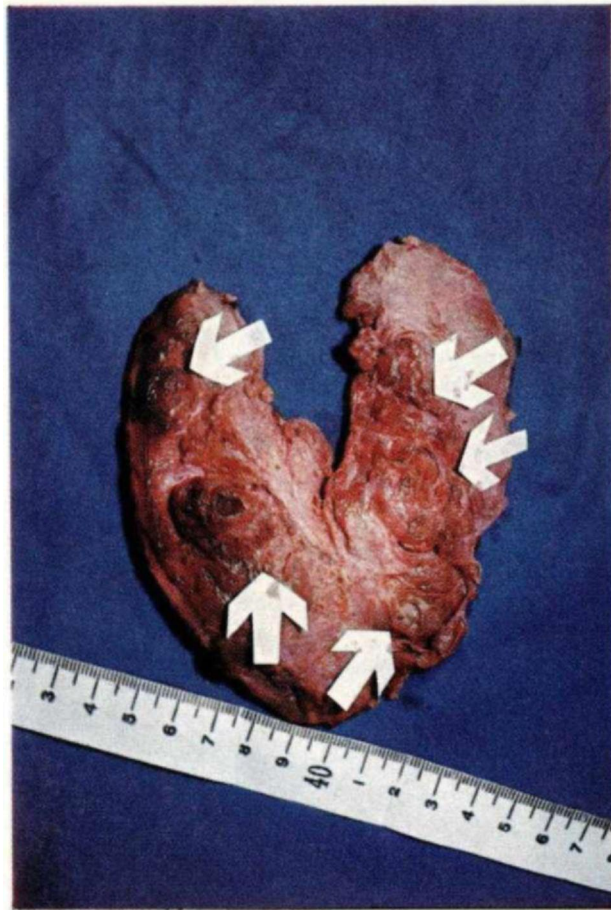


Figura 3 — Fotografia da peça cirúrgica do caso anterior, podendo-se notar a correspondência entre os achados cintilográficos e cirúrgicos.