

# INDICE DIAGNÓSTICO NUMÉRICO PARA A CARACTERIZAÇÃO FUNCIONAL DE PACIENTES PORTADORES DE NÓDULOS TIREOIDEANOS AUTÔNOMOS

ALBERTO R. FERRAZ

PUBLICAÇÃO IEA N.º 234

INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA
Caixa Postal 11049 (Pinheiros)
CIDADE UNIVERSITARIA "ARMANDO DE SALLES OLIVEIRA"
SÃO PAULO — BRASIL

## INDICE DIAGNÓSTICO NUMERICO PARA A CARACTERIZAÇÃO FUNCIONAL DE PACIENTES PORTADORES DE NÓDULOS TIREOIDEANOS AUTÔNOMOS\*

Alberto R. Ferraz

Divisão de Radiobiologia Instituto de Energia Atômica São Paulo - Brasil

Publicação IEA Nº 234 Abril - 1971

<sup>\*</sup> Separata da REVISTA DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA - Vol. 17 - nº 2 - Fevereiro - 1971.

#### Comissão Nacional de Energia Nuclear

Presidente: Prof.Dr. Hervásio Guimarães de Carvalho

#### Universidade de São Paulo

Reitor: Prof.Dr. Miguel Reale

#### Instituto de Energia Atômica

Diretor: Prof.Dr. Rômulo Ribeiro Pieroni

#### Conselho Técnico-Científico do IEA

Prof.Dr. José Moura Gonçalves
Prof.Dr. José Augusto Martins
Prof.Dr. Rui Ribeiro Franco
Prof.Dr. Theodoreto H.I. de Arruda Souto

Prof.Dr. Theodoreto H.I. de Arruda Souto

#### <u>Divisões Didático-Científicas</u>

Divisão de Física Nuclear - Chefe: Prof.Dr. José Goldenberg

Divisão de Radioquímica - Chefe: Prof.Dr. Fausto Walter de Lima

Divisão de Radiobiologia -Chefe: Prof.Dr. Rômulo Ribeiro Pieroni

Divisão de Metalurgia Nuclear - Chefe: Prof.Dr. Tharcísio D.S. Santos

Divisão de Engenharia Química - Chefe: Lic. Alcídio Abrão

Divisão de Engenharia Nuclear -Chefe: Engº Pedro Bento de Camargo

Divisão de Operação e Manutenção de Reatores -Chefe: Eng<sup>9</sup> Azor Camargo Penteado Filho

Divisão de Física de Reatores - Chefe: Prof.Dr. Paulo Saraiva de Toledo

Divisão de Ensino e Formação -Chefe: Prof.Dr. Rui Ribeiro Franco

## ÍNDICE DIAGNÓSTICO NUMÉRICO PARA A CARACTERIZAÇÃO FUNCIONAL DE PACIENTES PORTADORES DE NÓDULOS TIREOIDEANOS AUTÔNOMOS 1

#### Alberto R. Ferraz\*

#### RESUMO

O A. expõe e comenta a caracterização cintilográfica de nódulo tireoideano autôno mo, apresentando o processo elaborativo do Índice Diagnóstico Numérico (Ferraz) para a caracterização funcional dos portadores dêsse tipo de patologia, uma vez que o índice de Wayne destina-se, prioritariamente, aos pacientes portadores de tireotoxicose por bócio di fuso. De emprêgo seguro, sem a necessidade de maiores subsídios laboratoriais, os pacientes poderão ser enquadrados, com a adoção do índice, em 3 grupos clínicos: A (eutireoideanos), B (duvidosos) e C (hipertireoideanos), tendo como objetivo precípuo a correta instituição de uma terapêutica para os portadores de tais nódulos.

#### INTRODUÇÃO

A fisiologia, patologia e propedeutica tireoideanas progrediram enormemente com o advento das técnicas radioisotópicas, logrando alcançar, no curso de pouco mais de uma década, o desenvolvimento que hoje apresentam.

A cintilografia tireoideana, ou seja, a visibilidade da distribuição topográfica da radioatividade acumulada na glândula tireoide, foi a causa de ulterior progresso da tireoidologia. Mer cê dessa técnica, o parênquima tireoideano normal, hipertrófico ou nodular, teve a possibilidade de se traduzir através de imagens que espelham sua atitude funcional.

<sup>1.</sup> Index diagnostic numérique pour la caractérisation fonctionnelle de patients porteurs de nodules thyroidiens autonomes / Diagnostic numerical index for the functional characterization of patients with autonomous thyroidean nodules. Apres. para publ.em 18/11/70 / Aprov. em 12/12/70.

<sup>\*</sup> Assist.-Dr. da Disc. de Cir. da Cab. e Pesc. (Prof. Anísio Costa Toledo) do Dept? de Clín. Cir. da Fac. de Med. da Univ. de S. Paulo (Prof. Eurico da Silva Bastos); Chefe do Setor de Cir. Experim. do Inst. de En. Atôm. da Com. Nac. de En. Nuclear (Prof. Rômu lo Ribeiro Pieroni).

Foram especialmente as formações nodulares tireoideanas que chamaram a atenção dos investigadores, agora armados de um metodo propedêutico que lhes permitia classifica-las de acôrdo com suas características funcionais.

Apesar dos primeiros trabalhos cintilográficos remontarem ao início da década de 50 (Cassen e cols. 10, Goodwin e colabo radores 20, Allen e cols. 2, Kuhl e cols. 24), foi somente em torno de 1960-62 que, em diferentes centros, surgiram as primeiras referências a um particular achado cintilográfico em pacientes portadores de bocio nodular (Sheline e McCormack 44, Cintra 11, Engbring e cols. 16, Oberdisse 31, Rodrigues e cols. 40, Savoie 42, Brakier e cols. 9, Décourt e cols. 14, Pieroni e cols. 36, Skillern e colabo radores 45, Vague e cols. 47).

O cintilograma desses doentes limitava-se, geralmente, a uma imagem única, coincidente com a projeção da formação nodular identificada pela palpação. Raramente havia vestígios de outras áreas de tecido funcionante. Quando êste existia, era flagrante a diferença da concentração radioativa entre o tecido nodular e a do restante da glândula tireóide. Esses nodulos, unânimemente cha mados de "quentes" pelos isotopologistas (denominação que desde logo foi aceita por clínicose cirurgiões), quando submetidos a provas de depressão da função tireoideana, em pouco ou nada mudavam suas características funcionais. Quando, ao contrário, eram submetidos a provas de estimulação funcional pela administração de tireotrofina exógena, acusavam, nos cintilogramas correspondentes, além da área ativa nodular, a imagem do restante de uma glân dula tireóide, via de regra de forma e situação normais.

A este peculiar tipo de nodulo, irresponsivo as provas que visam controlar a existência e a conservação dos mecanismos responsáveis pela homeostase tireoideana, foram atribuídas designações diversas, triunfando e generalizando-se, por fim,a de nodulos tireoideanos autônomos, em virtude de seu comportamento fren-

te as provas funcionais atras referidas.

Embora desde 1960 muitos autores se tenham interessado pelo assunto comunicando seus achados, suas casuísticas, alguns especiais aspectos clínicos e laboratoriais, suas interpretações fisiopatológicas e especulações etiopatogênicas, ainda se nota a falta de uma sistematização mais perfeita, de uma melhor e mais clara interpretação dos achados clínicos e laboratoriais e de uma mais completa compreensão dos mecanismos fisiopatológicos responsáveis por tais achados.

#### 2. DEFINIÇÃO DE NÓDULO TIREOIDEANO AUTÔNOMO

Nódulo tireoideano autônomo (NTA) é tôda formação nodular cervical, semiològicamente identificavel, 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 tireoideana, não acusa alterações significativas de seus valôres de captação, havendo permanência da imagem cintilografica; e c) submetida à prova de estímulo com TSH, mostra, ao cintilograma, constância ou ligeira diminuição da radioatividade regis trada ao nível da projeção nodular e, em contraste, significativo aumento da radioatividade acumulada em outras áreas antes hipocap tantes ou até mesmo ausentes, nas imagens cintilográficas anterio res à prova.

## 3. CARACTERIZAÇÃO DO NTA. JUSTIFICAÇÃO E EXTENSÃO DO CONCEITO DE AUTONOMIA

Como se depreende da definição acima, a característica basica que identifica a autonomia do nodulo tireoideano cintilograficamente "quente" esteia-se em seu particular comportamento frente a duas provas que testam a conservação dos mecanismos de regu-

lação da função tireoideana, mercê da administração de hormônios em doses não fisiológicas. Com efeito, tanto as doses de T<sub>3</sub> como, e especialmente, as de TSH, são superiores as correspondentes a produção diária endógena em condições de higidez.

Disso decorre que a extensão do conceito de autonomia de ve ser entendido dentro de limites não necessariamente fisiológicos e apreciada dentro da capacidade discriminativa dos métodos de avalação empregados, a saber: captação de radioiôdo de 2 e 24 horas e aspecto da imagem de projeção da glândula, obtida pela cintilografia.

A magnitude das doses de hormônios empregados nas provas de depressão e de estímulo e a sensibilidade dos métodos de medida são de molde a fazer aceitar o conceito de "autônomo" como relativo, no sentido de um predomínio da atividade funcional de determinada zona glandular, sem exclusão, no entanto, de possíveis e eventuais manifestações funcionais em outras, ainda que atenuadas.

Insistimos nesse aspecto, a nosso ver nem sempre adequadamente conceituado na literatura e que se nos afigura de grande importância.

## 4. ASPECTOS CINTILOGRÁFICOS

Sendo o diagnóstico cintilográfico de um nódulo "quente" o fulcro de tôda a formulação diagnóstica do NTA, como bem acentuam Roualle (41), Attie (3), Sheline e McCormack (26,44), Engbring e cols. (16), Oberdisse (31), Savoie (42), Brakier e cols. (9), Décourt e cols. (15), Pieroni e cols. (36), Skillern e cols. (45), Vague e cols. (48), Barbieri e cols. (4), Beaumont (6), Conte e Ziliotto (12), Pavoni (33), Tovar e cols. (46), Alland (1), Berger (7), Gilbert-Dreyfus (18), Giustina e cols. (19), Lôbo e cols. (23), Miller e Hamburger (28), Molnar e cols. (30), Kieffer e cols. (23), Papalia e cols. (32), Horst e cols. (22), Miller e Block (29), Shahani e cols. (43), iniciaremos as considerações descritivas dos pacientes

portadores desse tipo peculiar de nodulo tirecideano pelos aspectos cintilográficos basais e apos as provas funcionais já referidas. No decorrer dessas ponderações, procuraremos sistematizar os tipos diferentes que podem se nos oferecer à observação, desde que analisemos um grupo populacional suficientemente grande.

Em face do cintilograma basal, três tipos poderão ser discriminados: descreve-los-emos por ordem decrescente de incidên cia.

A grande maioria dos NTA se apresentam com as caracterís ticas cintilográficas exibidas pela fig. 1 (tipo cintilográfico 1), em que se nota uma única área de radioatividade significativa

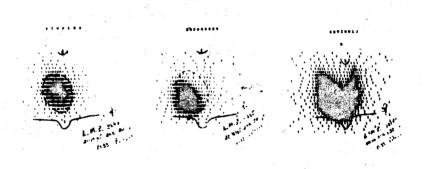


Fig. 1 — Tipo cintilográfico encontrado em 83% dos casos (tipo cintilográfico 1)

mente maior que a da radiação de fundo e que corresponde à projeção dos limites da formação nodular, os quais, lembramos, são delimitados e transferidos para o papel antes de ser registrada a distribuição topográfica da radioatividade. Em nossa casuística êste tipo de achado cintilográfico incidiu em 83% dos casos.

Um outro aspecto, verificado em 11% dos pacientes estudados, é representado por um exemplo típico reproduzido na fig. 2

(tipo cintilográfico 2). Como se pode depreender da mesma, ao lado de uma formação nodular exibindo elevada concentração radioativa, vislumbram-se os limites imprecisos de outras áreas em que

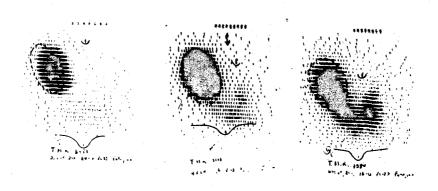


Fig. 2 — Tipo cintilográfico encontrado em 11% dos casos (tipo cintilográfico 2)

essa concentração, embora menor que a da área da projeção nodular, é significativamente superior à correspondente ao registro da radiação de fundo. Essas áreas, mal definidas em seus contornos, apenas sugerem a projeção de um tecido tireoideano com forma e situação normais; frequentes vêzes, a área de projeção dêsse tecido é de tal magnitude, a caracterizar o fato do nódulo ter-se implantado num bócio.

O derradeiro tipo, que incidiu em apenas 6% de nossa casuística, é exemplificado pela fig. 3 (tipo cintilográfico 3). Ao
lado de uma área de alta concentração radioativa, coincidente com
a projeção da formação nodular, desenha-se, com bordos nítidos e
contornos perfeitamente delimitados, o complemento da projeção de
uma glândula de forma e situação topográfica normais. Malgrado a
nitidez de definição da imagem do tecido não nodular, a diferença
entre suas concentrações radioativas é, geralmente, altamente sig
nificativa.



Fig. 3 — Tipo cintilográfico encontrado em 6% dos casos (tipo cintilográfico 3)

Enquanto que as características da individualidade nodular são indiscutíveis nos dois primeiros tipos, neste terceiro po der-se-ia aventar a hipótese de que a formação identificada como nodular à semiologia desarmada, nada mais fôsse do que um lobo ti reoideano com maior massa que seu homólogo contralateral. O aspec to cintilográfico seria, logicamente, identico, uma vez que o que se registra no tireograma é a soma das radiações emanadas pela es pessura do tecido que se projeta em determinado plano.

A opção entre as duas hipóteses oferecidas pelo terceiro tipo cintilográfico de nódulo somente pode ser ditada pelos resultados de provas funcionais, em particular com a depressão da função tireoideana. A permanência de uma imagem coincidente com a projeção da formação nodular, mesmo após depressões prolongadas, identificará o caráter autônomo do tecido captante; o desaparecimento da imagem, ainda que progressivo durante o tempo de duração da prova de depressão, caracterizará uma hipertrofia lobar unilateral, achado não infrequente dentro da variação da normalidade.

#### 5. ELABORAÇÃO DO ÍNDICE DIAGNÓSTICO NUMERICO

#### 5.1 — Pacientes selecionados

Da totalidade dos pacientes que procuraram o ambulatório da Disciplina de Cirurgia da Cabeça, Pescoço e Glândulas Endócrinas da 3a. Clínica Cirurgica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, de abril de 1963 a dezembro de 1968, selecionamos 100 pacientes portadores de nodulos tireoideanos autônomos.

### 5.1.1 — Analise da incidência

No período considerado, registraram-se em nosso Ambulatório cêrca de 1.600 casos de doentes portadores de afecções tireoideanas diversas, o que nos fornece uma incidência de 6,2% de NTA. Em relação aos bócios nodulares, dos quais foram registrados cêrca de 950 casos, a incidência de NTA (100 casos) foi de 10,5%.

## 5.1.2 — Distribuição por sexo

Dos 100 pacientes estudados, 94 (94,0%) eram do sexo feminino, enquanto que 6 (6,0%) eram do sexo masculino, o que nos fornece a proporção de 15,7 mulheres para 1 homem. Esta prevalência do sexo feminino supera largamente a que é habitualmente encontrada nas tireoidopatias em geral (valôres de 5 até 8 para 1). A análise dos nossos casos não nos permite uma sugestão explicativa ou interpretativa dêste achado.

## 5.1.3 — <u>Distribuição por grupo etario</u>

Os histogramas relativos à distribuição etária de todos os casos podem ser observados na fig. 4. A maioria dos casos ocorreu entre 30 e 60 anos (80,0%), sendo que mais da metade dêsse total (41,0%) teve sua incidência compreendida dentro do intervalo de 41 a 50 anos.

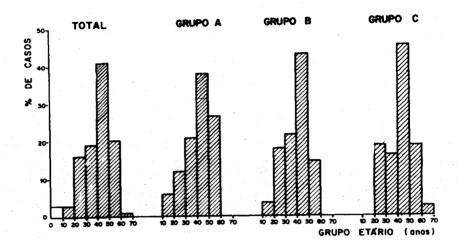


Fig. 4 — Histograma da distribuição etária dos NTA (total e grupos)

## 5.1.4 — Distribuição quanto à côr

No que tange à côr, 89 pacientes (89,0%) eram de raça branca, enquanto que 6 dêles (6,0%) eram de côr parda e 5 doentes (5,0%) pertenciam ao grupo dos prêtos.

## 5.2 — Pluralidade dos NTA e concomitância com outros tipos (cintilográficos) de nódulos

Nos nossos casos tivemos a oportunidade de observar 8 casos (8,0%) de NTA com 2 zonas ativas independentes (fig. 5) e 3 casos (3,0%) com 3 zonas ativas numa mesma glândula (fig. 6).

A concomitância de NTA com nodulos hipocaptantes ou "frios" foi registrada em 7 pacientes (7,0%) (fig. 7), enquanto que em outros 4 casos (4,0%) havia formação semiologicamente palpavel que se traduziu, cintilograficamente, por zonas "mornas" à captação do radioiodo.

Nos 78 casos restantes (78,0%), o NTA apresentou-se unico, fato que se constitui numa sua quase característica (Décourt



Fig. 5 — NTA com duas zonas ativas independentes



Fig. 6 — NTA com três zonas ativas independentes



Fig. 7 — Concomitância de NTA e nódulo "frio"

e cols. (14) e Engbring e cols. (16).

## 5.3. — Elaboração do índice diagnóstico numérico

Objetivando estabelecer bases para uma apreciação unifor me e reunir elementos comparativos de caráter quantitativo, classificaram-se os pacientes, de um lado, segundo um critério puramente clínico e, de outro, através de um índice numérico representativo do próprio diagnóstico. O emprêgo dêsse índice despojaria o diagnóstico clínico do aspecto ligado à sensibilidade e experiência do observador, facultando, assim, mesmo aos que tenham menor vivência do problema, uma melhor aproximação diagnóstica.

Uma ficha clínica padronizada, em uso na Disciplina des de 1957, reunindo os principais sinais e sintomas clínicos peculiares aos desvios funcionais da glândula tireoide, foi por nos preenchida para cada paciente, consignando-se ao final, e ainda sob a influência do exame, um parecer diagnostico.

Tomando-se como base a incidência percentual de cada um dos principais sinais e sintomas constantes da ficha clínica, se lhes atribuiu um valor arbitrário, representado por um número tan to maior quanto menos frequente sua ocorrência relativa. Assim, frequências acima de 70% tiveram valor igual a 1; incidências com preendidas entre 69% e 40% tiveram pêso 2 e, abaixo dêste limite, valor 3. A soma dos pesos correspondentes constituiu o índice diagnóstico, que, na presente série, variou de 2 a 20, de maneira contínua.

Cotejando-se os valores numericos do índice com o diagnostico clínico inicial, verifica-se ser possível dividir o total dos examinados em três grupos: 1º) um com índice máximo de 9, seguramente constituído, do ponto de vista clínico, de eutireoidea nos (grupo A); 2º) outro com índice compreendido entre 12 e 20, reunindo indivíduos inequivocamente tireotóxicos (grupo C) e 3º) um grupo intermediário abrangendo os com índices 10 e 11, de diag nostico duvidoso, eis que as evidências clinicas não permitem definir com precisão se se trata de eutireoideanos ou de tireotoxicos (grupo B).

Na Tabela I acham-se reunidos os sinais e sintomas considerados, suas frequências percentuais e o pêso arbitrado e que se constitui no Índice Diagnóstico Numérico, por nos idealizado.

Tabela Sinais e sintomas consider percentuais e o p (Índice diagnóst	ados.	suas frequências bitrado mérico)		
Sintomas		Frequência %	Pêso arbitrado	
Dispnésia aos esforços Nervosismo Emagrecimento Intolerância ao calor Palpitações Aumento da sudorese Astenia Diarréia Apetite aumentado Insônia		70 93 60 61 81 60 76 12 34 46	+ 1 + 2 + 2 + 1 + 2 + 1 + 3 + 2	
Sinais	-		•	
Tremores de mão Frequência do pulso radial superior a 90 bat/min.		72 60	+ 1	
Indice igual ou menor que 9: Eutireoidismo. Indice igual a 10 ou 11: Duvidoso. Indice igual cu maior que 12: Hipertireoidis	no.			

Chamamos a atenção para o fato de que tanto o diagnostico clínico como o indice numérico baseiam-se unica e exclusivamen
te em critérios clínicos, não tendo recebido o subsídio de qualquer informação laboratorial. O indice foi obviamente por nos
testado estatisticamente, em sua capacidade discriminativa, com
os resultados dos exames de laboratório, mostrando-se satisfatório ao nível fiducial de alfa = 0,02 (98%).

### 6. COMENTÁRIOS

Como resulta da distribuição da frequência percentual dos indivíduos em cada grupo, verifica-se que a população dos NTA apresenta um número praticamente igual de eutireoideanos (34%) e de hipertireoideanos francos (38%), ou seja, reconhecíveis em têr mos clínicos. Um grupo intermediario bastante significativo (28%) situa-se entre os dois, como que a sugerir, desde ja, uma possível sequência evolutiva entre os dois grupos extremos. A existên cia dêsse grupo intermediario foi também verificada por Decourt e cols. (15). Beaumont (6) e Alland (1).

Os portadores de bocio nodular com a característica de nodulo autônomo não apresentam aspectos semiológicos que permitam separá-los dos portadores de outros tipos de bocio nodular. A penas a assimetria do bocio, sua quase constante unilateralidade, sua difícil e às vêzes até mesmo impossível delimitação do tecido tireoideano contralateral ao nodulo sugerem, mas não permitem sempre, a discriminação entre NTA e bocio nodular de outra natureza.

Uma das mais evidentes características clínicas dos doen tes portadores de NTA, no que se refere à anamnese, é o tempo geralmente longo que medeia entre a data do aparecimento ou reconhe cimento do nódulo e a do incremento da sintomatologia motivadora da consulta (Décourt e cols. 15 e Alland 1). Realmente, analisandose os três grupos sob êste aspecto, nota-se não haver diferenças dignas de nota. Com efeito, os tempos médios para os grupos A, B e C foram, respectivamente de 6,3, 9,6 e 5,1 anos, com média geral de 6,7 anos, o que comprova o longo tempo de evolução caracte rístico do NTA.

A média das idades dos pacientes do grupo A foi de 37,7 anos; a dos do grupo B foi de 40,5 anos, enquanto que a dos pertencentes ao grupo C foi de 42,2 anos (fig. 4).

Do ponto de vista estrito da sintomatologia geral (tabela II), o grupo A não se diferencia, realmente, de qualquer indivíduo normal, exceção feita a uma maior frequência de instabilidade emocional, geralmente caracterizada pela inespecífica definição de "nervosismo", que incide em alta percentagem dos casos
(91%); a um grau discreto de emagrecimento; a certa tendência a
distúrbios neurovegetativos (sudorese aumentada, intolerância relativa ao calor); e, finalmente, a eretismo cardíaco (47% com fre
quência de pulso radial superior a 90 batimentos/minuto).

Tabela II Sinais e sintomas verificados nos diferentes grupos								
Sinais e Sintomas	Grupo A		Grupo B		Grupo C			
	Иō	Я	Иō	%	Иō	%		
Dispnéia aos esforços Nervosismo Emagrecimento Intolerância ao calor Palpitações Aumento da sudorese Astenia Diarréia Apetite aumentado Insônia Tremores de mão Freqüência do pulso radial sup. a 90 bat/min. Exoftalmia	20 31 12 15 24 10 21 1 5 8 19	58,8 91,1 35,2 44,1 70,5 29,4 61,7 2,9 14,7 23,5 55,8 47,0 0,0	20 24 17 17 23 19 25 4 9 13 17	71,4 85,7 60,7 60,7 82,1 67,8 89,6 14,2 32,1 460,7 42,8 0,0	30 38 31 29 34 31 30 7 20 25 36	78,9 100,0 81,5 76,3 89,4 81,5 78,9 18,4 50,2 65,7 94,7		

Ainda que esses aspectos não permitam definir uma situação de morbidade, poderiam sugerir, pela sua frequência, uma predisposição que se realizaria, clinicamente, nos grupos B e C.

Com efeito, o grupo B apresenta características clínicas que já não permitem confundi-lo com um grupo de indivíduos normais. A frequência dos sinais e sintomas se eleva e alcança valô res particularmente expressivos, principalmente para aquêles que mais importância têm na discriminação da normalidade. O cotejo das frequências relativas de indivíduos normais e de pacientes do

grupo B e nitido e constantemente evolutivo, no sentido de se tor narem cada vez mais preponderantes neste ultimo grupo.

Por fim, o grupo C, francamente patológico em sua expressão sintomatológica, e, por assim dizer, o têrmo final do crescer da prevalência percentual dos sinais e sintomas desta população de pacientes.

Estes aspectos, embora não justifiquem, sugerem com alta probabilidade uma sequência evolutiva dos diferentes grupos, na qual o precedente seria o precursor biológico efetivo do que se lhe segue, no sentido de A ser precursor legitimo de B e êste de C. (Cope e cols. 13, Perlmutter e Slater 35, Pieroni e cols. 36 e Berger 7).

Este caráter sequencial e evolutivo já foi corroborado pe la observação de diversos AA (Miller e cols. 27, Alland 1, Lôbo e cols. 25, Horst e cols. 22 e Vague e cols. 49).

O grupo C, dos portadores de NTA tóxico, constitui, evidentemente, o grupo mais interessante do ponto de vista clínico, por se prestar a uma série de considerações comparativos com o grupo dos hipertireoideanos portadores de bócio difuso tóxico (moléstia de Graves-Basedow).

Este aspecto, realçado desde as descrições iniciais do quadro de tiretoxicose (Flajani 17, Parry 34, Graves 21, Basedow 5, Plummer 37,38,39, Boothby 8), é, a nosso ver, extremamente importante, especialmente se atentarmos para o fato de que hoje podemos realmente considerar os dois quadros como entidades nosológicas distintas, quer no seu aspecto clínico, quer nas suas implicações fisiopatológicas, quer ainda e, principalmente, em suas características etiopatogênicas.

#### 7. CONCLUSÃO

A análise da freguência percentual dos sinais e sintomas verificados nos pacientes portadores de NTA facultou-nos a possibi lidade de atribuir pesos variaveis a cada um deles, daí decorren do a formulação de um índice diagnóstico numérico, representado pela soma dos pesos arbitrados para cada sinal e sintoma. O indice, com campo de variação contínuo, em nossos casos, de 2 a permitiu distribuir os doentes em três grupos, A. B e C. com valores numericos compreendidos, respectivamente, de 2 a 9, 10 e 11 e 12 a 20; clinicamente, o grupo A correspondeu aos eutireoidea nos, o grupo B aos não classificaveis em têrmos estritamente clinicos e o grupo C aos hipertireoideanos. Para aplicação clínica. o indice diagnostico numerico pode variar de 0 (minimo) a 20 (maximo), sendo os seguintes, seus elementos constituintes e respectivos pesos: dispneia aos esforços = + 1: nervosismo = + 1; grecimento = + 2; intolerancia ao calor = + 2; palpitações = + 1; aumento da sudorese = + 2; astenia = + 1; diarreia = + 3; apetite aumentado = + 3; insônia = + 2; tremores de mão = + 1 e frequência do pulso radial superior a 90 bat/min. = + 1. O individuo por tador de NTA será considerado hipertireoideano, se o índice igual ou maior que 12; sera eutireoideano, caso o mesmo se aquem ou ao nivel de 9 e sera duvidoso se o indice resultar igual a 10 ou 11.

A análise da distribuição dos valores numéricos dos diferentes parâmetros laboratoriais confirma o caráter discriminativo do índice diagnóstico numérico, pois este caracterizou laboratorialmente os três grupos acima identificados.

#### SUMMARY

The scintillographic characterization of autonomous thyroidean nodules is referred and commented on, with presentation of the elaboration proces of the Numerical Diagnostic Index (Ferraz) for the functional characterization of this pathological condition, since Wayne's index is devised prioritarily for patients with thyrotoxicosis by diffuse goiter. It can be employed securely, without need of other laboratorial support. This index being adopted, the patients can be classed in 3 clinical groups: A (euthyroidean), B (doubtful) and C (hyperthyroidean), with the primary purpose of correct establishment of a therapy for

this type of nodules.

#### RÉSUMÉ

Exposé et commentaire sur la caracterisation scintillographique du nodule thyroidien autonome, avec présentation du procès d'élaboration de l'Index Diagnostic Numérique (Ferraz) pour la caractérisation fonctionnelle des porteurs de ce type de pathologie, étant donné que l'index de Wayne se destine, prioritairement, aux patients avec thyreotoxicose par le goitre diffus. L'emploi en est sur sans besoin d'avoir recours à d'autres apports de laboratoire. Cet index étant adopté, les patients peuvent être classés en 3 groupes cliniques: A (euthyroidiens), B (douteux) et C (hyperthyroidiens), dans le but principal d'établir une thérapie correcte pour les porteurs de ces nodules.

#### REFERÊNCIAS

- 1. Alland, A.: Contribution à l'étude des nodules thyroidiens sécrétants autonomes. Thèse médicine, Marseille, 1965.
- 2. Allen, H.C., Kelly, F.J. & Greene, J.A.: Observations on the nodularthyroid gland with the Grammagraph, J. Clin. Endocrinol. & Metab. 12: 1.356, 1962.
- 3. Attie, J.N.: The use of radioactive iodine in the evaluation of the thyroid nodules, Surgery 47: 611, 1960.
- 4. Barbieri, L.L., Vancini, B., Puddu, P., Manaresi, A. & Civiero, G.: Diagnosi differenziale dei noduli tiroidei "caldi" com le prove del TSH e della triiodotironina, Folia Endocrinol. 17: 277, 1964.
- 5. Von Basedow, C.A.: Exophthalmos durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle, Wchnserhr f.d. ges. Heilk 6: 197, 1840; in Werner, S.C.: The thyroid: A fundamental and clinical text, 2a. ed., New York, Harper & Row Publishers, p. 7, 1962.
- 6. Beaumont, J.J.: Les nodules thyroidiens sécrétants autonomes (63 cas), Thèse Médicine, Marseille, 1964.
- 7. Berger, M.: L'adénome thyroidien toxique. Intérêt de l'exploration à l'oide radioactif, Lyon Med. 213: 5, 1965.
- 8. Boothby, W.H.: Adenoma of the thyroid with hyperthroidism (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.
- 9. Brakier, T., Dumont, M., Legrand, J. & Merchie, G.: Toxic thyroid adenoma, Ann. Endocr. (Paris) 23: 621, 1962.
- 10. Cassen, B., Curtis, L., Reed, C.& Libry, R.: Instrumentation of 131 I used in medical studies, Nucleonics 9: 46, 1951.
- 11. Cintra, A.B.U.: Súmula crítica sobre as aplicações do radioiodo à clínica das afecções da tireoide, em Coloquio sobre a
  Tireoide, p. 419, Instituto de Biofísica da Universidade do
  Brasil, Rio de Janeiro, 1961.
- 12. Conte, N. & Ziliotto, D.: La diagnosi dell'adenoma tossico mediante scintigrafia com radioiôdo, Acta Isotopica 4: 197, 1964.
- 13. Cope, O., Rawson, R.W. & McArthur, J.W.: The hyperfunctioning single adenoma of the thyroid, Surg. Ginaecol. Obst.84: 415, 1947.
- 14. Décourt, J., De Gennes, J.L. & Jungers, P.: Les difficultes diagnostiques de l'adenome toxique thyroidien illustrées par une observation exemplaire, Rev. Franc. Endocri. Clin.2: 381, 1961.
- 15. Décourt, J., Savoie, J.C., De Gennes, J. L. & Jungers, P.: L'adénome thyroidien toxique, a la lumière des explorations par l'iode radioactif. Étude de 24 observations, Sem. Hôp. Paris 36: 3.323, 1962.
- 16. Engbring, N.H., Lennon, E.J. & Engstrom. W.: The diagnosis and treatment of toxic nodular goiter, Postgrad Med. 29: 57, 1961.
- 17. Flajani, G.: Osservazione LXVII: Sopra um tumor freddo nell'anterior parte del cotto detto broncocele, in Collezione d'Osservazioni e Riflessioni di Chirurgia, G. Flajani, vol. 3, Roma, S. Michele A. Ripa Presso Lino Contedini 1802.

- p. 270; in Means, J. H., De Groot, L. J. & Stanbury, J. B.: The thyroid and its diseases, 3a. ed., New York, Toronto, London, Mc Graw-Hill Book Company, Inc., p. 205, 1963.
- Gilbert-Dreyfus: Les adenomes toxiques de la thyroide, Rev. Roumaine Endocr. 2: 245, 1965.
- 19. Giustina, C., Valentini, F., Lodeserto, A., Cantalamessa, L., Bevacqua, V. & Vallino, F.: Utilita e limiti della prova di inibizioni funzionale tiroidea con triiodotironina nella diag nosi dell'ipertiroidismo, Folia Endocr. (Roma) 18: 7, 1965.
- 20. Goodwin, W. E., Bauer, F. K., Barrett, T. F. & Cassen, B.: A method using I for the determination of abnormal thyroid morphology, Am. J. Roentgenol. 68: 963, 1952.
- 21. Graves, R.J.: Clinical lectures, London Med. & Surg. J. (Part II), 7: 516, 1835; in Werner, S.C.: The thyroid: A Fundamental and Clinical text, 2a. ed., New York, Harper & Row Publishers, p. 7, 1962.
  - 22. Horst, W., Rosler, H., Schneider, C. & Labhart, A.: 306 cases of toxic adenoma: clinical aspects, findings in radioiodine diagnostics, radiochromatography and histology, results of I and surgical treatment, Journ. Nucl. Med. 8: 515, 1967.
  - 23. Kieffer, J., Gnecco, O., Coelho, A.S., Thom, A. F. Zancaner, W. & Pieroni, R.R.: Características tireoideanas cintilográficas em 10.000 tireogramas, Primer Congreso de la Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biologia Y Medicina Nuclear, p. 29, Lima, Peru, Oct. 1966.
  - 24. Kuhl, D.E., Chamberlain, R. H., Hale, J. & Gorson, R. O.: A high-contrast photographic recorder for scintillation counter scanning. Radiology 66: 730, 1956.
  - 25. 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, p. 892, 1965.
- 26. McCormack, K. & Sheline, G.E.: Long term studies of solitary autonomous throid nodules, J. Nucl. Med. 8: 701, 1967.
- 27. Miller, J.M., Horn, R.C. & Block, M.A.: The evolution of tox ic nodular goiter, Arch. Intern. Med. 113: 72, 1964.
- 28. Miller, J.M. & Hamburger, J.I.: The thyroid scintigram: the hot nodule, Radiology 84: 66, 1965.
- 29. Miller, J.M. & Block, M.A.: The autonomous functioning thyroid nodule (therapeutic considerations), Arch. Surg. 96:386, 1968.
- 30. Molnar, G.D., Wiber, R.D., Lee, R.E., Woolner, L.E. & Keating, F.R.: On the hyperfunctioning solitary thyroid nodule, Mayo Clin. Proc. 40: 665, 1965.
- 31. Oberdisse, K.: Die hyperthyreose, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, 66 Congresso Wiesbaden, J.F. Bergman, München, 1961.
- 32. Papalia, D., Casale, P. & Motta.L.: Problemi diagnostici in tema di tireopatie nodulari iperfunzionanti, Folia Endocr. (Roma) 19: 66, 1966.
- 33. Pavoni, P.: La diagnosi scintigrafica delle iperplasie nodulari della tiroide, II Policlinico 71: 1.341, 1964.
- 34. Parry, C.H. Collections from the unpublished papers of the late Caleb Hilliel Parry, vol. 2, p. 111, London, 1825: in Werner, S.C.: The Thyroid: A fundamental and clinical text, 2a. ed., New York, Harper & Row Publishers, p. 7, 1962.
- 35. Perlmutter, M. & Slater, S.L.: Use of thyroid hormone to differentia between hyperthyroidism and euthyroidism, J.A.M. A. 158: 718, 1958.
- 36. 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, New York, Academic Press, p. 259, 1962.
- 37. Plummer, H.S.: The clinical and pathological relationship of simple and exophthalmic goiter, Am. J. Med. Soc. 146: 790, 1913.
- 38. Plummer, H.S.: The function of the throid normal abnormal, Tr. A. Am. Physicians 31: 128, 1916.
- 39. Plummer, H.S.: The function of the thyroid gland containing adenomatous tissue, Tr. A. Am. Physicians 43: 159, 1928.
- 40. Rodrigues, J., Lôbo, L.C.G., Figueiredo, J.C. & Bandeira,R.: 0 tireograma no estudo dos bocios nodulares, em Coloquio sobre a Tireoide, p. 285, Instituto de Biofísica da Universida de do Brasil, Rio de Janeiro, 1961.
- 41. Roualle, H.L.M.: The solitary thyroid nodule and thyrotoxicosis, Brit. J. Surg. 36: 312, 1949.
- 42. Savoie, J.C.: Étude clinique et biologique de quarante-trois cas d'adénome toxique thyroidien, Rev. Franc. Études Clin. Biol. 6: 263, 1961.
- 43. 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.
- 44. Sheline, G.E. & McCormack, K.: Solitary hyperfunctioning thy roid nodules, J. Clin. Endocr. 20: 1.401, 1960.
- 45. Skillern, P.G., McCullach, E.P. & Clamern, M.: Radioiodine in diagnosis and therapy of hyperthyroidism caused by hyperfunctioning thyroid adenoma, Arch. Int. Med. 110: 888, 1962.
- 46. Tovar, E., Murphy, Q.B. & Maisterrena, J.A.: Nodulo tireoideo con función autónoma. Diagnóstico y terapeutica clinica, Rev.

- Invest. Clin. 16: 313, 1964.
- 47. Vague, J., Simonin, R., Codaccioni, J.L., Bernard, P., Miller, G., Nicolino, J. & Harter, M.: Problèmes diagnostiques et de traitment posés par les nodules thyroidiens chauds, Ann. Endocrinol. 23: 732, 1962.
- 48. Vague, J., Simoin, R., Bernard, P., Codaccioni, J.L., Miller, G., Harter. M. & Boyer, J.: Adenomes toxiques thyroidiens. Experiences personnelle, Marseille Med. 100: 62, 1963.
- 49. Vague, J., Simonin, R., Alland, A., Lieutaud, R., Miller, G. & Harter, M.: Le nodule thyroidien secrétant autonome au sta de isofixant non inhibiteur. Stade initial de l'adénome to-xique de Plummer (trois observations anatomo-cliniques), Ann. Endocrinol. (Paris) 28: 344, 1967.