

JOSE SHNAIDER

Orientador: Bernardo Leo Wajchenberg

FUNÇÃO TIREÓIDEA APÓS TIREOIDECTOMIA PARCIAL
ASPECTOS IMEDIATOS E TARDIOS



Tese de doutoramento apresentada
à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo

São Paulo

- 1971 -

TRABALHO NA
DIVISÃO DE RADIOBIOLOGIA

INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

1971

Reitor: Prof. Dr. MIGUEL REALE

Diretor: Prof. Dr. Paulo de Almeida Toledo

Secretário: Dr. Dante Nese

PROFESSORES TITULARES

Professor Doutor Antonio Barros de Ulhôa 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 Canellas
Professor Doutor João Alves Meira
Professor Doutor Jerônimo Geraldo de Campos Freire
Professor Doutor José Galucci (Regente)
Professor Doutor Lamartine Junqueira de Paiva (Regente)
Professor Doutor Luiz Venere Decourt
Professor Doutor Paulo Braga Magalhães
Professor Doutor Sebastião de Almeida Prado Sampaio

PROFESSORES EMÉRITOS

Professor Doutor Adherbal Pinheiro Machado Tolosa
Professor Doutor Alípio Corrêa Netto
Professor Doutor Antonio Carlos Pacheco e Silva
Professor Doutor Benedito Montenegro
Professor Doutor Cantídio de Moura Campos
Professor Doutor F. E. Godoy Moreira
Professor Doutor Flaminio Fávero
Professor Doutor Hilário Veiga de Carvalho
Professor Doutor Jayme Arcoverde de A. Cavalcanti
Professor Doutor José B. Medina
Professor Doutor João de Aguiar Pupo
Professor Doutor Pedro de A. Marcondes Machado
Professor Doutor Raphael da Nova
Professor Doutor Renato Locchi
Professor Doutor Samuel B. Pessôa

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

A

*minha espôsa e
aos meus filhos*

A

*memória de Carlos Zilbovicius,
símbolo de amizade e dedicação*

ÍNDICE

	página
PREFÁCIO	1
INTRODUÇÃO	4
DINÂMICA DE INVESTIGAÇÃO	9
CASUÍSTICA E MÉTODOS	14
RESULTADOS	20
COMENTÁRIOS	46
CONCLUSÕES	56
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58

.....

PREFÁCIO

A Endocrinologia foi das especialidades médicas uma das que mais progrediu nas últimas décadas. Seu desenvolvimento deu-se especialmente em virtude da contribuição de homens como Fuller Albright que souberam surpreender os aspectos realmente críticos no complexo contexto sintomático. O Professor Antonio de Barros Ulhôa Cintra, como digno discípulo de Albright, procurou e desenvolveu no seio da 1ª Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sensibilidade igual. A ele somos gratos pela sempre brilhante e paciente doutrinação.

A introdução dos isótopos radioativos proporcionou, de outro lado, aprimoramento e expansão aos estudos dinâmicos e rotinas diagnósticas dentro da Endocrinologia. Julio Kieffer é o mestre que descortinou, incentivou e ainda constrói numerosas pesquisas e vivências neste terreno, em nosso meio. Esta tese foi dedicada ao Dr. Julio Kieffer, na tentativa de consignar o nosso agradecimento a este amigo e mestre.

Deixamos ainda grande penhora ao brilhante pesquisador que sempre esteve ao nosso lado apresentando a sua colaboração desinteressada e de utilidade inigualável que possibilitou grande parte da realização deste trabalho. Trata-se do Prof. Evaldo Hermínio Lúcia Mello.

Registramos que a introdução dos isótopos radioativos aplicados à Medicina foi feita pelo eminente Prof. Rômulo Ribeiro Pieroni, Diretor do Instituto de Energia Atômica, pioneiro deste ramo no Brasil, a quem agradecemos todos os ensinamentos de que usufruímos e o apoio dado em nossas atividades, bem como da impressão da presente tese.

Este trabalho só pôde ser desenvolvido com o auxílio destas guias e da estrutura física e humana por eles criada. Os nossos companheiros de serviço foram em todos os momentos solidários conosco, trazendo-nos os seus imprescindíveis incentivos.

Registramos agradecimento especial, apesar de ter havido a participação de todos, aos Professores Emílio Mattar, Bernardo Léo Wajchenberg, Virgílio Gonçalves Pereira, William Nicolau, Lício Marques de Assis, e aos Doutores Antonio Coelho Silva Neto, Walter Bloise, Cassio Ravaglia e Maria Odette Ribeiro Leite.

O material utilizado para analisar as nossas proposições foi obtido no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual. Consignamos, portanto, nossos agradecimentos:

- à Administração do IAMSPE, representada pelo Dr. Jairo Cavaleiro Dias, que soube aliar pesquisa e ensino à assistência médica, com o fito de engrandecer e enobrecer esta importante faceta de nossa profissão;
- à Diretoria do HSPE - FMO, representada pelo Dr. Reynaldo Ne

- ves de Figueiredo, nosso particular amigo e colaborador;
- aos companheiros do Serviço de Radioisótopos, Drs. Pedro Fernandes Lara e Mery Deitch Rosenblit, por nos ajudar a constituir e manter esta oficina de diagnósticos e de investigações radioisotópicas no IAMSPE;
 - aos Drs. José Carlos da Rosa e seus colaboradores que edificaram em co-autoria este trabalho, participando de todas as suas etapas;
 - à Prof^a Marina Ribeiro Leite pela correção da ortografia e do vernáculo, os meus sinceros agradecimentos.

Ampliamos a todos os que conosco convivem e que nos ajudaram, direta ou indiretamente, involuntariamente esquecidos, a nossa profunda gratidão.

- ves de Figueiredo, nosso particular amigo e colaborador;
- aos companheiros do Serviço de Radioisótopos, Drs. Pedro Fernandes Lara e Mery Deitch Rosenblit, por nos ajudar a constituir e manter esta oficina de diagnósticos e de investigações radioisotópicas no IAMSPE;
 - aos Drs. José Carlos da Rosa e seus colaboradores que edificaram em co-autoria este trabalho, participando de todas as suas etapas;
 - à Prof^a Marina Ribeiro Leite pela correção da ortografia e do vernáculo, os meus sinceros agradecimentos.

Ampliamos a todos os que conosco convivem e que nos ajudaram, direta ou indiretamente, involuntariamente esquecidos, a nossa profunda gratidão.

.....

INTRODUÇÃO

A disponibilidade de isótopos radioativos do iodo e o desenvolvimento da instrumentação destinada à medida de quantidades mínimas de radioatividade, facultaram o estudo da fisiologia e da fisiopatologia da glândula tireóidea (19, 25, 31, 35, 44, 64, 65).

Da enorme quantidade de informações colhidas em ambos os setores resultaram, como corolários lógicos e necessários, numerosas provas de caráter diagnóstico destinadas ao subsídio da caracterização nosológica das tireopatias (4, 14, 37, 62, 69).

Provas destinadas à avaliação da competência da bomba de iodo tireóidea e da completa eficiência da biossíntese hormonal foram desenvolvidas e se tornaram prática rotineira (33, 67, 72, 76, 78).

Análises destinadas à apreciação da quantidade de hormônio produzido e as características quantitativas e qualitativas dos compostos iodados circulantes ou acumulados no tecido tireóideo também foram padronizadas (3, 60, 73).

A esse conjunto vieram associar-se mais tarde técnicas desti

nadas ao levantamento da distribuição topográfica da radioatividade intraglandular, traduzida por imagem da própria glândula, isto é, a cintilografia ou cintilograma tireóideo. Esta aproximação morfológica dos problemas tireóideos veio conferir nova dimensão, outrora desconhecida, aos aspectos funcionais dos nódulos da glândula tireóide (2, 40, 54, 55, 68, 78).

A importância da cintilografia tireóidea adquire particular significado num ambiente como o nosso, que tem como pano de fundo da patologia da glândula tireóidea uma endemia por carência de iôdo. A alta incidência de bócios, particularmente nodulares, levou a quantos se interessam pela propedêutica armada dêste setor a empregar sistemâticamente a cintilografia. A enorme cópia de tireogramas assim acumulados, permitiu numerosas informações de grande valor diagnôstico e fisiopatológico⁽⁴⁰⁾, além de criar a oportunidade de surpreender fatos que, em outros ambientes e em outras circunstâncias, poderiam passar despercebidos.

Assim, despertou-nos extrema curiosidade, e alguma perplexidade, o fato de verificarmos, no período pós-operatório imediato de pacientes submetidos a tireoidectomia parcial, a diminuição dos níveis de captação de ^{131}I e o "apagamento" da imagem tireóidea, fato não esperado em face do tipo de cirurgia realizada.

Desde as primeiras observações, que tiveram caráter fortuito, constatou-se ser o fenômeno transitório, pois, decorridas algumas semanas, obtinha-se volta à normalidade das captações e o cintilograma mostrava imagem tireóidea condizente com o ato cirúrgico realizado.

Despertada assim nossa curiosidade, buscamos na literatura in

formas análogos ou referentes a alterações de parâmetros funcionais de mesma expressão, constatando a relativa carência de seu registro e a controvérsia existente quanto a sua eventual interpretação.

Caldarola e col., em 1962, estudaram a captação de radioiôdo no pós-operatório de 13 casos (9 bócios, 3 carcinomas e uma tireoidite crônica), salientando que a mesma deveria ser realizada tão somente após dois meses da realização da cirurgia, pois, nesse intervalo, "ces_saram as presumíveis alterações conseqüentes ao trauma operatório" (8).

Lin (46) analisou, no mesmo ano, 11 casos de tireoidectomia sub_{total}, mas o fez através de observações não sistemáticas e em sua maioria realizadas anos após a cirurgia. Sua meta fundamental fôra a de observar os aspectos regenerativos pós-cirúrgicos tardios.

Foram somente Marchetta e col., em 1963, que realizaram, em 29 casos, estudos retrospectivos referentes aos cintilogramas e níveis de captação obtidos após a tireoidectomia, descrevendo a ocorrência, em 5 casos, de valores na faixa hipotireóidea. Interpretaram seus achados, em 3 casos, como sendo devidos à senescência, e, em 2 pacientes jovens, pelo fato de os tireogramas terem sido "feitos próximos à cirurgia, sem tempo para que se instalasse a hipertrofia do tecido residual". Estes autores concluíram seu trabalho com a seguinte sugestão:

"Um estudo seriado dos cintilogramas pós-operatórios seria de valia para se obter informações mais detalhadas. Infelizmente, porém, um tal estudo impediria o uso do radioiôdo e do hormônio tireóideo em terapêutica, no período pós-operatório imediato" (47).

Face a essa extrema escassez de informações bibliográficas, ampliamos nossa pesquisa, incluindo uma revisão dos trabalhos relativos ao estudo da eventual influência do trauma cirúrgico local ou à distância, sobre a função tireóidea. Deste levantamento, sobressaíram os seguintes dados:

Moore reviu, 1969, as alterações metabólicas e endócrinas conseqüentes a diferentes tipos de traumas, não logrando estabelecer, no entanto, características definidas para a tireóide⁽⁵⁶⁾.

Várias observações experimentais foram realizadas em animais. Assim, foram descritas queda dos valores da iodemia protéica sérica (PBI) e da captação de radioiôdo^(29, 56). Por outro lado, como essas mesmas alterações têm sido encontradas após o uso de adrenocorticotrofina (ACTH) ou de corticosteróides, admitiu-se que a hiperatividade adrenocortical conseqüente ao "stress" inibiria a secreção do hormônio tireotrófico (TSH) e provocaria a queda da captação e da iodemia protéica^(30, 32).

No homem, no que se refere aos valores do PBI, há descrição de sua queda após o trauma cirúrgico^(56, 70), fato que é negado por alguns autores,^(16, 21) havendo, outrossim, referência a aumento desses valores algumas horas após a cirurgia e posterior normalização decorridos alguns dias^(6, 21, 38).

Malgrado essas divergências, Hanbury⁽²⁹⁾, em 1959, depois de extensa revisão da literatura e como relator do tema "a função tireóidea no homem após o trauma", concluiu que "deve existir participação primária da tireóide no síndrome pós-operatório".

Em face a esse estado de coisas e estimulados pela constância do fenômeno pós-operatório a que nos referimos, acreditamos oportuno programar um trabalho que tivesse como meta específica a avaliação apreciada ao nível da metodologia comum, da função tireoidea no pós-operatório mediato e imediato de pacientes submetidos à tireoidectomia parcial.

A racionalidade e a justificativa do planejamento experimental bem como as razões que levaram à seleção dos parâmetros escolhidos para surpreender as eventuais diferenças funcionais, conseqüentes à cirurgia, acham-se consignados nos capítulos seguintes.

.....

DINÂMICA DE INVESTIGAÇÃO

Sendo nosso propósito avaliar a existência de eventuais alterações da função tireoideia nos pós-operatórios mediato e imediato, em pacientes submetidos a tireoidectomia parcial, era mister criar grupos de pacientes que, ao mesmo tempo que fossem numericamente expressivos, permitissem, na dependência dos critérios de seleção escolhidos, restringir as variáveis às estritamente necessárias para enquadrar nosso objetivo.

Primeira condição necessária era a de selecionar pacientes que pudessem ser submetidos a tireoidectomia parcial, sem qualquer prévio preparo medicamentoso, a fim de não criar alterações funcionais tireoideas ligadas à ação de fármacos anti-tireoideos ou de iodo sob qualquer forma, metais pesados, etc. Para tanto era necessário selecionar um grupo de pacientes seguramente eutireoideos, os únicos que poderiam ser submetidos à cirurgia sem prévio preparo e sem correrem risco adicional aos inerentes atos cirúrgicos e anestésicos. Criou-se, assim, o Grupo A, selecionado dentro de critérios descritos no capítulo de Ca suística e Métodos.

Com o intuito de verificar se eventuais alterações funcionais

pós-cirúrgicas desse grupo seriam imediatamente reversíveis, na decorrência de um estímulo tireotrófico máximo, achamos oportuno criar mais um grupo - Grupo B - de eutireóideos submetidos à tireoidectomia parcial, cujos componentes foram ensaiados face a uma prova que visa testar a conservação da resposta do tecido operado ao estímulo tireotrófico representado por doses farmacológicas de TSH. Como esclarecemos posteriormente nos comentários, este grupo era necessário para testar a hipótese fisiopatológica de ser a eventual depressão funcional pós-cirúrgica imediatamente reversível e obedecer a mecanismos etiopatogênicos análogos aos encontrados na prática clínica da patologia e terapêutica tireóideas.

Segunda condição necessária para o esclarecimento de nosso propósito era a de vincular eventuais alterações funcionais pós-operatórias à própria intervenção sobre a glândula. Para caracterizar esse eventual efeito, era necessário poder excluir que o trauma cirúrgico, de per si (incluindo toda a fase pré-operatória, de anestesia e as próprias manipulações cirúrgicas), fosse responsável por idênticas ou semelhantes alterações funcionais tireóideas. Visando esse objetivo, criou-se um último grupo - Grupo C, constituído por um número suficiente de pacientes que, sendo eutireóideos, fossem submetidos aos mesmos preparativos e tipos de anestesia dos grupos A e B, sofrendo, porém, intervenções outras que não as da glândula tireóide.

Assim justificadas as características essenciais dos grupos de pacientes que constituem a casuística do presente trabalho, convém tecer alguns comentários elucidativos com relação aos critérios empregados na seleção dos pacientes e referentes aos parâmetros escolhidos pa-

ra sua avaliação funcional.

Para a caracterização do estado de eutireoidismo pré-operatório utilizaram-se os elementos seguintes:

a) Dados de exame clínico, segundo ficha padronizada, já amplamente testada quando do estabelecimento dos valores mēdios normais pelo grupo da primeira Clínica Médica da Faculdade de Medicina da U.S.P. (9, 65).

b) Índice de Wayne⁽⁷⁷⁾, com o intuito de minimizar ao máximo a interferência dos fatores subjetivos do examinador. Os valores numéricos dos dados relativos aos diferentes sinais e sintomas de vĩnculo tireóideo, embora estabelecidos por Wayne na Inglaterra, resultaram inteiramente aplicáveis em nosso meio, servindo de auxílio diagnóstico.

c) Dados laboratoriais abrangendo os parâmetros de função tireóidea adiante relacionados, cada qual avaliando mais especificamente um dos aspectos da função da glândula tireóide, a saber:

1. Captação de radioiôdo pela glândula tireóide após 2 e 24 horas da administração do traçador radioativo. Prova altamente informativa quanto à eficiência da glândula em bombear iodeto e levá-lo à incorporação nas iodotiroínas; prova com ĩndice de coincidência diagnóstica nas tireopatias de 93% (65);

2. Cintilograma tireóideo, fornecendo dados morfológicos e informes relativos à topografia glandular⁽⁴⁰⁾;
3. Iodemia protéica sérica (PBI), assinalando a disponibilidade periférica de hormônios com o mais alto grau de validade - 95% de coincidência com os dados na patologia tireóidea⁽⁵⁸⁾;
4. Colesterolemia de jejum que, embora tenha valor diagnóstico isolado relativamente reduzido, constituiu-se em excelente prova para o acompanhamento evolutivo⁽⁶⁴⁾;
5. Fotomotograma aquileu, isto é, a medição do tempo de contração e meia descontração do reflexo do tendão de Aquiles, prova que, ao lado da colesterolemia, aprecia o efeito da utilização periférica dos hormônios tireóideos e que junto com aquela é de alto valor indicativo nos estados de hipofunção tireóidea⁽⁴¹⁾.

Esses mesmos parâmetros foram utilizados para acompanhar as eventuais alterações da função tireóidea, na dependência da agressão cirúrgica, em virtude de sua excelência e por cobrirem, como já se disse, aspectos diversos da função tireóidea: biossíntese hormonal, liberação para oferta periférica e efeito específico sobre alguns dos setores alvo da ação hormonal.

Para a apreciação da capacidade de respostas do tecido tireóideo à administração exógena de hormônio tireotrófico, empregou-se prova

tal como padronizada nos laboratórios da 1^a Clínica Médica (51) e que, pela longa experiência que se tem da mesma, permitiria uma avaliação a dequada dêste aspecto funcional.

Dentro dos critérios aqui expostos e mediante os métodos adi ante enumerados e descritos, estudaram-se os diferentes grupos segundo os esquemas cronológicos apresentados no capítulo seguinte.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Dentre os pacientes atendidos pelos ambulatórios do Serviço de Cirurgia Geral (Prof. Eugênio Luiz Mauro) e de seu setor de Cirurgia Endócrina (Dr. José Carlos da Rosa), do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", foram selecionados 97 pacientes, todos eutireóideos, por satisfazerem aos critérios clínico-laboratoriais seguintes:

- a) Índice de Wayne igual ou menor do que 10 (77);
- b) captação de radioiôdo pela glândula tireóide após 2 e 24 horas com valores compreendidos respectivamente entre 6% e 20% e 23% e 48% da dose administrada (65);
- c) iodemia protéica (PBI) entre 3,5 a 8,0 mcg/100 ml de soro (58);
- d) colesterolemia entre 140 e 280 mg/100 ml de soro colhido após jejum de, no mínimo, 12 horas (49) e
- e) fotomotograma aquileu com tempo de percussão - meia des-
contração compreendida entre 251 a 335 msec. (43).

Esses pacientes foram distribuídos em três grupos, a saber :

GRUPO A - Pacientes eutireóideos submetidos a tireoidectomia parcial.

Constou de 42 pacientes, sendo 4 do sexo masculino e 38 do sexo feminino, com idade média de 43 anos e extremos de 19 e 80 anos. Tiveram sua tireoidectomia parcial indicada por serem 29 deles portadores de bôcio multinodular e 13 de bôcio uninodular.

GRUPO B - Pacientes eutireóideos submetidos a tireoidectomia parcial e prova de estímulo com TSH.

Compôs-se de 32 pacientes, sendo 2 do sexo masculino e 30 do sexo feminino, com idade média de 43 anos e extremos de 26 e 61 anos. Do total, 26 eram portadores de bôcio multinodular e 6 de bôcio uninodular.

GRUPO C - Pacientes eutireóideos submetidos a cirurgias outras que não tireóideas.

Constitui-se de 23 pacientes, sendo 9 do sexo masculino e 14 do sexo feminino, com idade média de 34 anos e extremos de 12 e 77 anos. As indicações cirúrgicas obedeceram aos motivos seguintes: 10 casos de hérnia inguinal; 3 casos de cistos dermóides; 3 casos de seqüelas traumáticas da coxa; tumor de mandíbula, melanoma da orelha, lipoma cervical, úlcera péptica, apendicite, carcinoma-basocelular e seqüela de queimadura, um caso de cada um.

Todos os pacientes tiveram sua avaliação laboratorial em regime de ambulatório, realizando-se as provas do pós-operatório imediato ainda durante o período de internação e as demais, novamente em regime de ambulatório.

Os pacientes do Grupo A foram submetidos aos controles laboratoriais adiante relacionados, segundo um esquema cronológico que compreendia controles pré-operatório e pós-operatório no 3^o, 30^o, 90^o, 180^o e 360^o dias.

O Grupo B obedeceu a um esquema igual apenas limitado até o 60^o dia e que incluiu, imediatamente após o controle de 3^o dia do pós-operatório, uma prova de estímulo com TSH exógeno.

O Grupo C foi avaliado funcionalmente antes da intervenção segundo o esquema geral e, no pós-operatório imediato (3^o dia), limitamos às provas de captação de 2 e 24 horas, à iodemia protéica e ao cintilograma.

1. TÉCNICAS LABORATORIAIS - MÉTODOS

a) Captação de radioiôdo pela glândula tireóide decorridas 2 e 24 horas.

Utilizou-se o radioisótopo de número de massa 131 na dose de 1,0 - 1,5 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$ de peso corpóreo segundo as recomendações técnicas emanadas da Agência Internacional de Energia Atômica⁽²⁵⁾. Os resultados foram expressos em percentagem da dose administrada. Aceitamos como valores normais para o nosso meio os de: Captação de 2 h. = 12,9% \pm 3,5% e Captação de 24 h. = 35,5% \pm 6,25%.

b) Cintilograma da região cervical.

Foi realizado 24 horas após a administração da dose de radioiôdo, empregando um mapeador retilíneo marca "Nuclear Chicago", Modelo Pho-Dot", com cristal cilíndrico de NaI (Tl) de 7,6 cm de diâmetro e 5 cm de altura e colimador multicanal focalizador de 37 canais (40). Cumpre ressaltar que se teve o cuidado de manter constantes, em toda a série de cintilogramas de cada paciente, a dose de ^{131}I e as características instrumentais, a fim de possibilitar o efetivo cotejo das imagens obtidas.

c) Prova de estímulo da função tireóidea com TSH

Após prévia captação de radioiôdo pela glândula tireóide, administravam-se 10 U.I. de TSH* bovino, por via subcutânea, cada 24 horas; por ocasião da 3ª injeção administrava-se nova dose de radioiôdo e procediam-se a novas captações de radioiôdo e a novo cintilograma tireóideo. A prova assim padronizada acusa, nos indivíduos normais, incremento da captação de radioiôdo de 24 horas igual ou superior a 50% do valor de captação basal correspondente. O cintilograma revela aumento de sua densidade gráfica ou óptica proporcional ao incremento da captação (51, 64).

Iodemia Protéica (PBI) - Este parâmetro foi determinado pela técnica de Zak⁽⁶²⁾. O valor médio e o desvio padrão, segundo esta técnica, para os indivíduos normais são $5,75 \pm 1,1$ mg/100 ml de soro ou plasma (58).

d) Fotomotograma aquileu

* Ambinon - Cia. Far. Organon do Brasil S.A.

Foi determinado, utilizando-se um reflexógrafo CORETRON acoplado a um eletrocardiógrafo CORETRON, empregado como registrador. Os valores são expressos em milissegundos. O tempo de contração-meia descontração para indivíduos normais é de 293 ± 21 msec., considerando a média e o desvio padrão⁽⁴¹⁾.

e) Colesterolemia

Foi realizado, segundo a técnica de Mello e col.⁽⁴⁹⁾, e expressa em mg/100 ml de soro obtido de colheita de sangue realizada após jejum de pelo menos 12 horas. O valor médio e o desvio padrão por esta técnica é de 210 ± 35 mg/100 ml.

2. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A planificação das etapas deste trabalho envolveu um delineamento estatístico^(10, 12, 71).

As provas das hipóteses estatísticas seguiram roteiro padronizado.

- a) Formulou-se a hipótese estatística: nulidade de diferenças.
- b) Foi especificado o nível de significância = 0,05 para a tomada das decisões.
- c) Determinou-se, antecipadamente, a região crítica.
- d) Os seguintes procedimentos foram selecionados para a

computação dos estatísticos:

- cálculo de "t", segundo Student, em amostras não pareadas com número diferentes de casos, para as comparações entre duas médias.
- cálculo de "F", para as análises de variâncias com classificação simples, envolvendo comparações entre mais de duas médias.
- cálculo da oscilação de Tukey, na comparação de contrastes ortogonais entre médias múltiplas.

e) Calculado o estatístico, ele foi confrontado com a região crítica. Foi aceita a hipótese de nulidade quando o estatístico obtido foi igual ou menor do que o estatístico crítico da Tabela (20), para os graus de liberdade e nível de significância adotados. Nestes casos, as comparações foram consideradas não significantes e não foram salientadas, especificamente, nas tabelas expositivas dos resultados.

Rejeitou-se a hipótese de nulidade quando o estatístico obtido foi maior do que o estatístico crítico da Tabela, para os graus de liberdade e nível de significância adotados. Nestes casos, as comparações foram consideradas significantes. Utilizou-se o recurso do asterístico, nas tabelas expositivas dos resultados, para salientar este evento.

Foi usada a transformação arco-seno para os valores de captação de radioiôdo de 2 e 24 horas, na tentativa de obter distribuição normal com esses dados percentuais, em virtude das assertivas de Snedecor⁽⁷¹⁾ e Martin⁽⁴⁸⁾.

RESULTADOS

1. GRUPO A

Os aspectos globais dos achados mais significativos observados neste grupo acham-se consignados na Tabela 1 e Figura 1.

Salientamos então, os aspectos particulares, nos tópicos a seguir.

1.1. Captação de radioiôdo pela glândula tireóide decorridas 2 e 24 horas.

Os valores médios para os diferentes intervalos de tempo, correspondentes às fases pré e pós-operatórias, dentro da seqüência cronológica estabelecida, acham-se reunidos respectivamente nas Tabelas 2 e 3. Constam dessas mesmas tabelas, também, os valores relativos às variações críticas de Tukey (na transformação arco-seno) e as representações gráficas das respectivas significâncias a nível de $\alpha = 0,05$.

Da análise das tabelas resulta que, no pós-operatório imediato deste grupo, as captações de 2 e 24 horas são significati-

CARACTERÍSTICAS	FONTES DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	VARIANÇAS	"F" OBTIDO	"F" CRÍTICO $\alpha = 0,05$
P B I	PERÍODOS RESÍDUO	5 168	18,01 2,97	6,06*	2,27
CAPTAÇÃO DE 2 h	PERÍODOS RESÍDUO	5 174	348,11 32,84	10,60*	2,27
CAPTAÇÃO DE 24 h	PERÍODOS RESÍDUO	5 175	1753,60 42,91	40,87*	2,27

TABELA 1 — GRUPO A — ANÁLISES DE VARIÂNCIA COM UMA VARIÁVEL — PERÍODOS DE COLETA PARA P B I, CAPTAÇÃO TIREÓIDEA DE 2 E 24 HORAS, NOS CASOS SUBMETIDOS À TIREOIDECTOMIA PARCIAL.

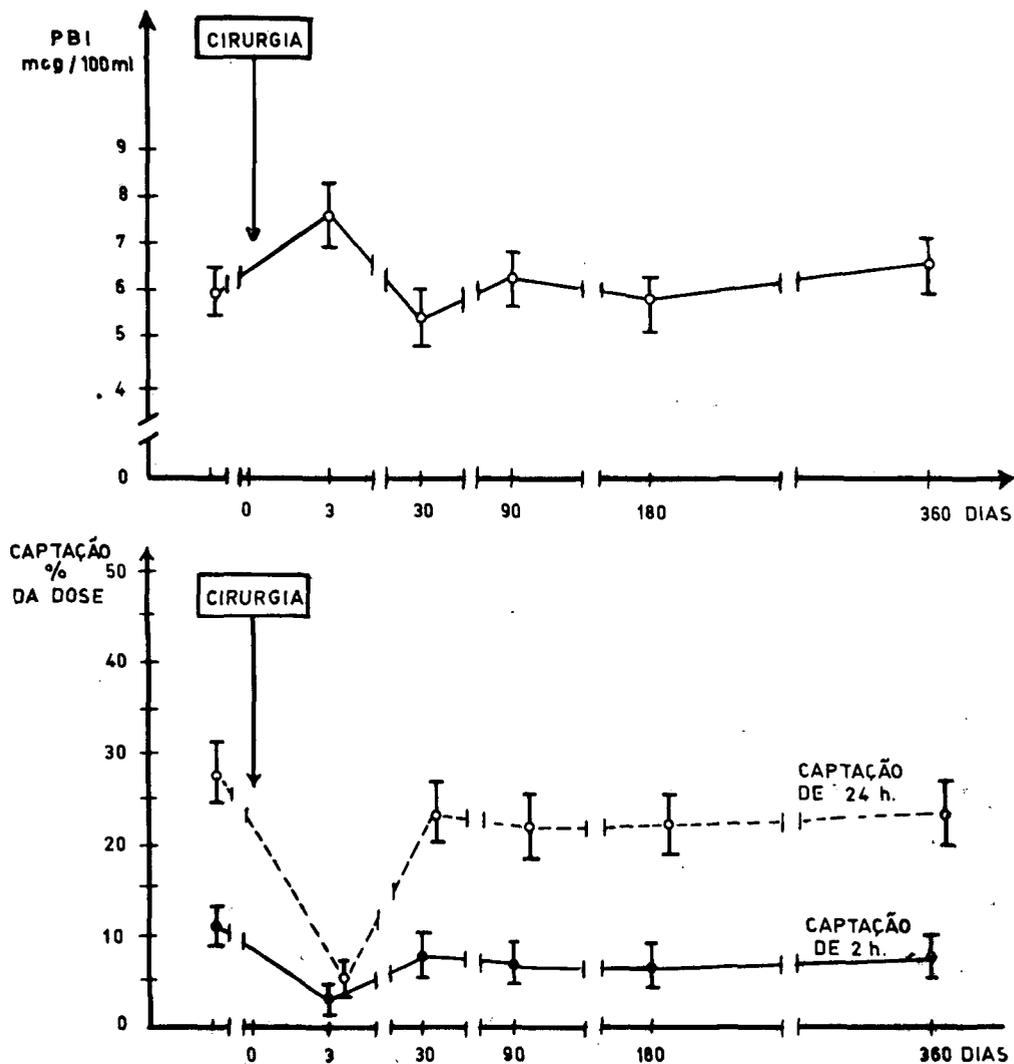


FIGURA 1. Intervalos de confiança das médias (análise de Tukey) de iodemia protéica e captações tireoideas de 2 e 24 horas segundo os períodos, nos casos submetidos à tireoidectomia parcial. (Grupo A).

COMPARAÇÕES ENTRE MÉDIAS (§)							
	MÉDIAS DE CAPTAÇÃO DE 2 h % DA DOSE	10,9	3,3	8,3	7,3	6,9	8,0
PERÍODOS	PRÉ - OPERA TÓRIO	IMED.	30	90	180	360	DIAS DE PÓS - OPERATÓRIO

(§) OSCILAÇÃO CRÍTICA DE TUKEY = 4,08 (ARCOSENO)

* = CONTRASTE SIGNIFICATIVO ($\alpha = 0,05$)

TABELA 2 — GRUPO A — COMPARAÇÕES ENTRE OS CONTRASTES ORTOGONAIS DAS MÉDIAS DE CAPTAÇÃO TIREÓIDEA DE ^{131}I DE 2 HORAS, SEGUNDO OS PERÍODOS, NOS DOENTES SUBMETIDOS À TIREOIDECTOMIA PARCIAL.

COMPARAÇÕES ENTRE MÉDIAS (§)							
	MÉDIAS DE CAPTAÇÃO DE 24 h % DA DOSE	27,7	5,3	23,3	22,3	22,8	23,6
PERÍODOS	PRÉ - OPERATÓRIO	1 MED.	30	90	180	360	DIAS DE PÓS - OPERATÓRIO

(§) OSCILAÇÃO CRÍTICA DE TUKEY = 4,65 (ARCOSENO)

* = CONTRASTE SIGNIFICATIVO ($\alpha = 0,05$)

TABELA 3 — GRUPO A — COMPARAÇÕES ENTRE OS CONTRASTES ORTOGONAIS DAS MÉDIAS DE CAPTAÇÃO TIREÓIDEA DE ^{131}I DE 24 HORAS, SEGUNDO OS PERÍODOS, NOS DOENTES SUBMETIDOS À TIREOIDECTOMIA PARCIAL.

vamente mais baixas que os valores pré-operatórios. Resulta ainda que esta baixa de captação é registrável até 30 dias. Além disso, depreende-se que os valores posteriores a este momento não diferem dos pré-operatórios.

1.2. Cintilograma tireóideo.

A análise dos cintilogramas realizados segundo o mesmo esquema cronológico das demais provas revelou, em todos os casos, apagamento ou ausência de imagens no pós-operatório imediato. Decorridos 30 dias da intervenção, as imagens, embora ainda sem muita nitidez de detalhes, já apresentavam o aspecto esperado em função do tipo e da extensão da operação realizada.

A partir do 90^o dia, o cintilograma exibía uma imagem nítida que se conservava com as mesmas características até o fim do período de observação.

Uma série de imagens representativa do grupo acha-se reproduzida nas Figuras de 2A a 2E e 3A a 3E.

1.3. Iodemia protéica (PBI).

Os valores médios relativos a cada intervalo de tempo estudado estão reunidos na Tabela 4, ao lado do valor de oscilação de Tukey e das representações gráficas das respectivas significâncias ao nível crítico aceito de $\alpha = 0,05$.

Decorre da análise desta tabela que os valores de

COMPARAÇÕES ENTRE MÉDIAS (§)						
	MÉDIAS DE P B I mcg/100 ml.	6,14	7,72	5,64	6,35	5,93
PERÍODOS	PRÉ - OPERA TÓRIO	IMED.	30	90	180	360
			DIAS DE PÓS-OPERATÓRIO			

(§) OSCILAÇÃO CRÍTICA DE TUKEY = 1,24

=* CONTRASTE SIGNIFICATIVO ($\alpha = 0,05$)

TABELA 4 — GRUPO A — COMPARAÇÕES ENTRE OS CONTRASTES ORTOGONAIS DAS MÉDIAS DE IODEMIA PROTÉICA, SEGUNDO OS PERÍODOS, NOS CASOS SUBMETIDOS À TIREOIDECTOMIA PARCIAL.

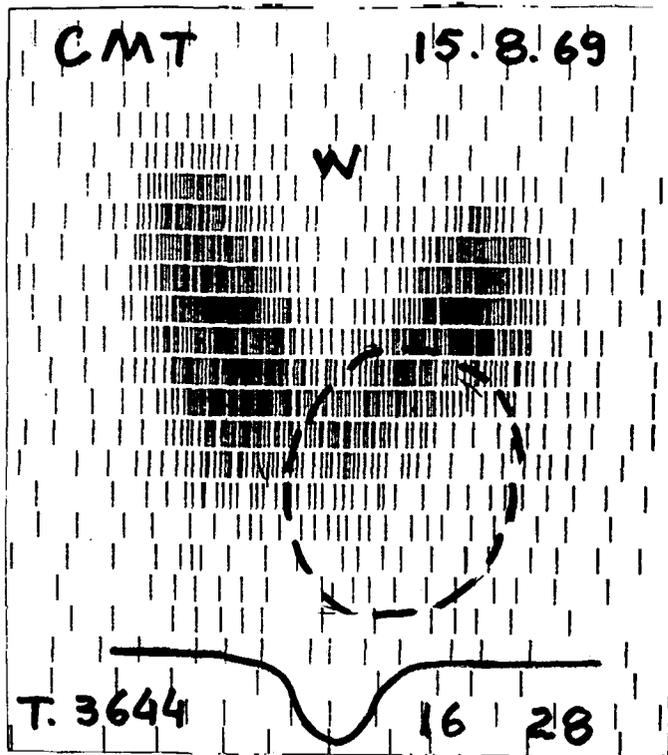


FIGURA 2 A

Tireograma Prē-Operatōrio
(Grupo A - Caso C.M.T.)

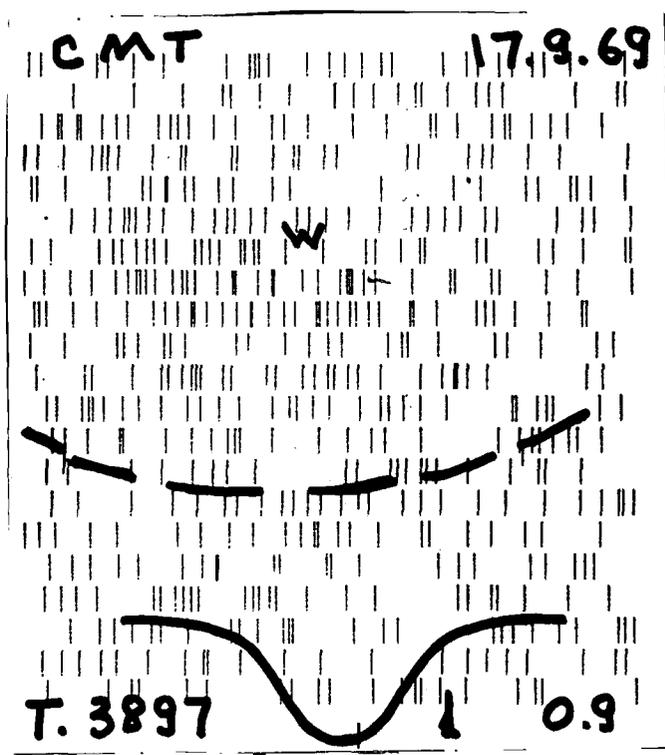


FIGURA 2 B

Tireograma realizado no perío-
do pōs - operatōrio imediato
(Grupo A - Caso C.M.T.)

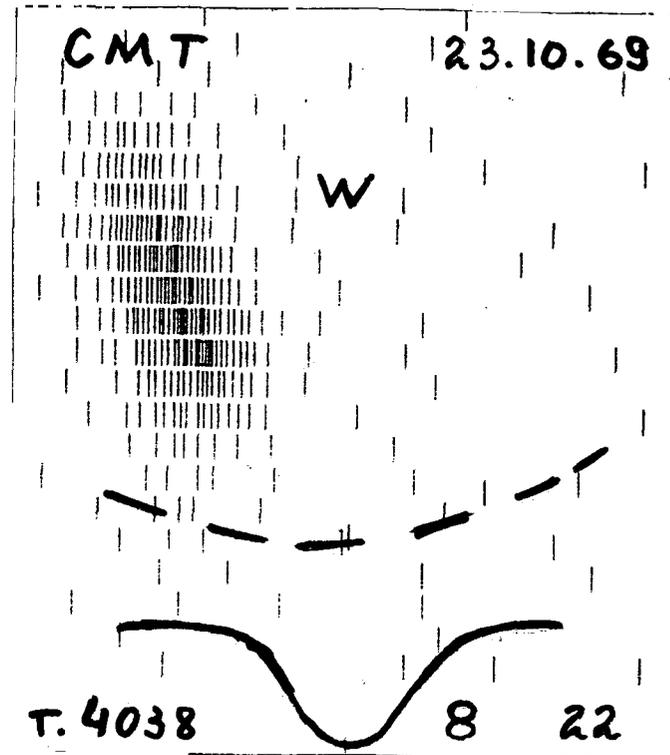


FIGURA 2 C

Cintilograma feito 30
dias apōs a cirurgia
(Grupo A - caso C.M.T.)

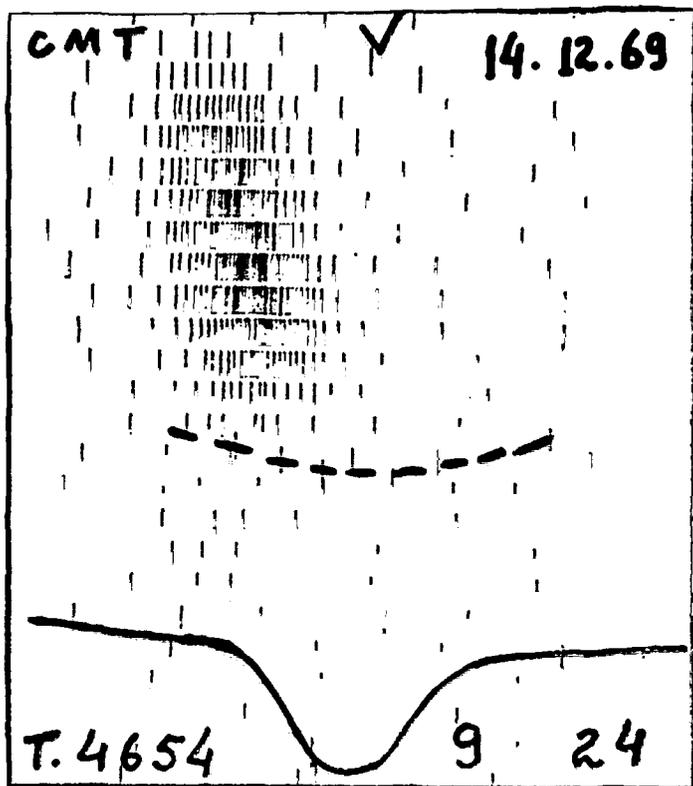


FIGURA 2 D

Cintilograma realizado 90 dias após a tireoidectomia.

(Grupo A - caso C.M.T.)

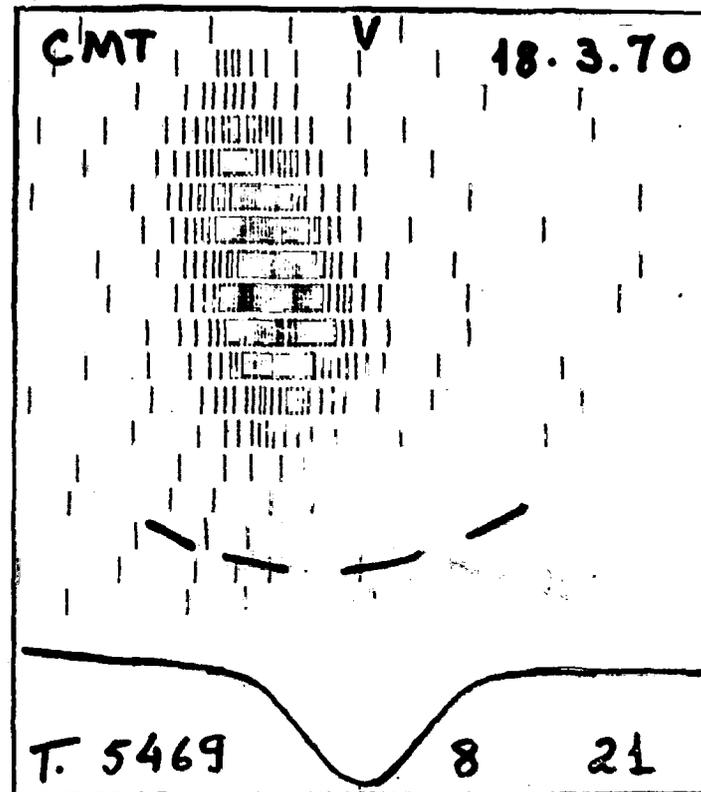


FIGURA 2 E

Tireograma aos 180 dias de pós-operatório

(Grupo A - caso C.M.T.)

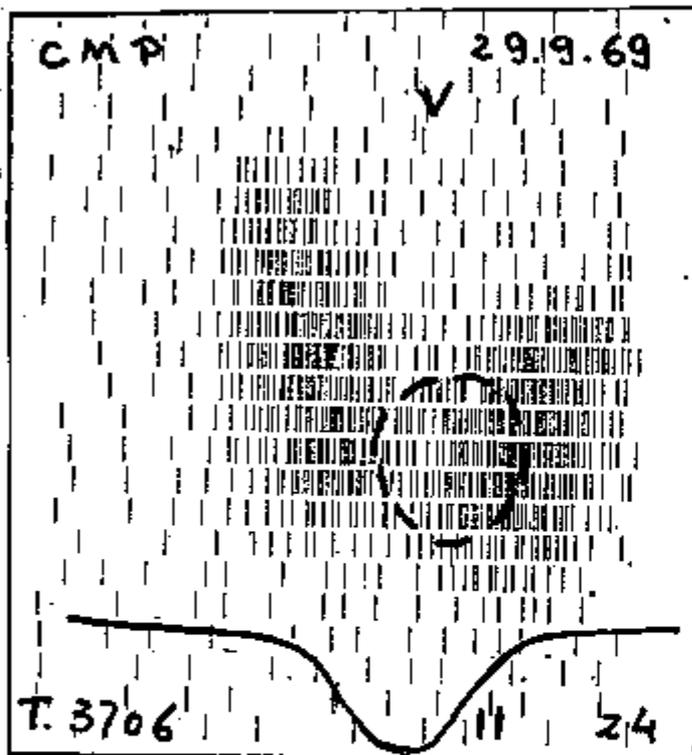


FIGURA 3 A

Tireograma Prê-Operatório
(Grupo A - Caso C.M.P.)

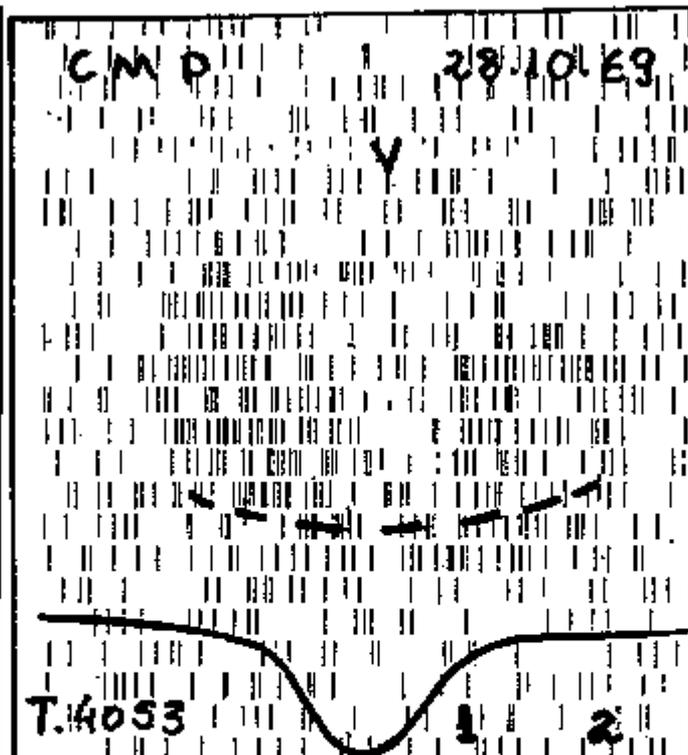


FIGURA 3 B

Tireograma realizado no período
do pós-operatório imediato
(Grupo A - Caso C.M.P.)

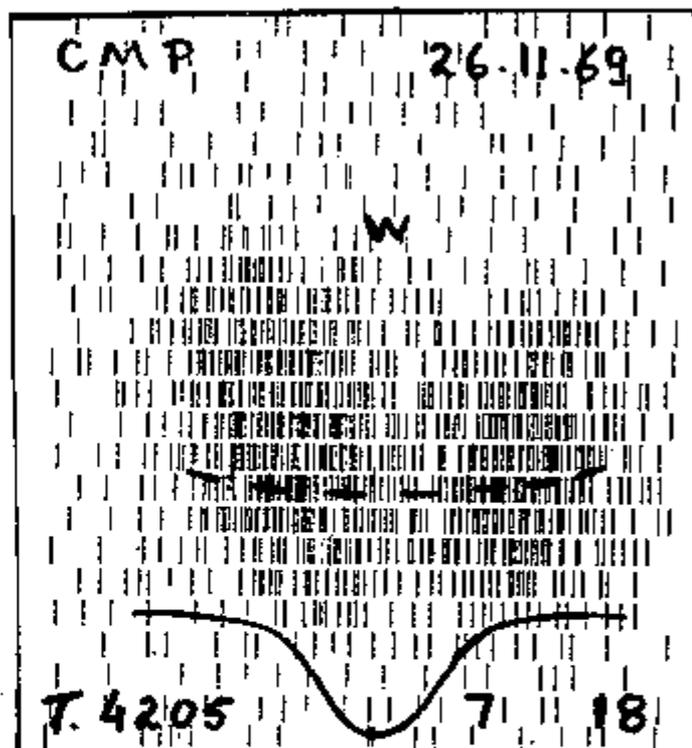


FIGURA 3 C

Cintilograma feito 30
dias após a cirurgia
(Grupo A - caso C.M.P.)

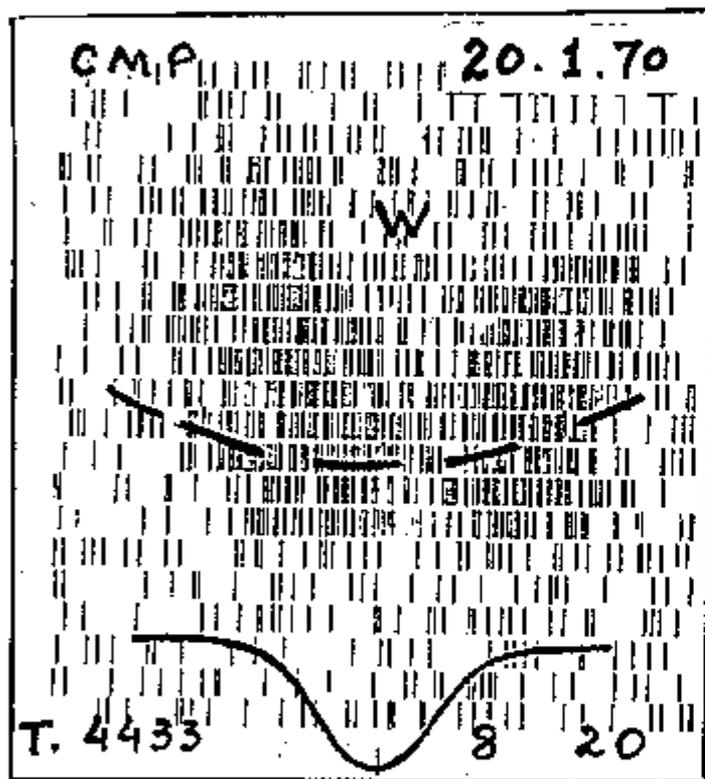


FIGURA 3 D

Cintilograma realizado 90 dias após a tireoidectomia.
(Grupo A - caso C.M.P.)

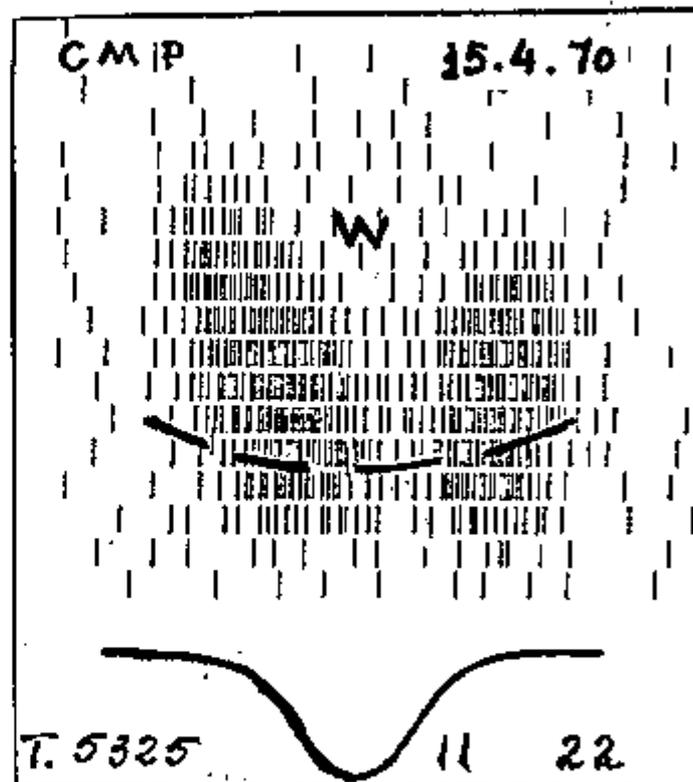


FIGURA 3 E

Tireograma aos 180 dias de pós-operatório
(Grupo A - caso C.M.P.)

PBI no pós-operatório imediato (3^o dia) são significativamente superiores aos do período pré-operatório e também aos valores obtidos nos demais intervalos de tempo considerados.

1.4. Fotomotograma

Os resultados nos diversos períodos foram inteiramente superponíveis, sem apresentar qualquer diferença significativa.

1.5. Colesterolemia

Também esse índice não apresentou qualquer diferença significativa em qualquer dos intervalos estudados.

2. GRUPO B

A análise de variância para as captações de 2 a 24 horas e para a iodemia protéica acha-se expressa na Tabela 5 e Figura 8, mostrando diferenças significativas desses parâmetros em relação aos períodos de estudo.

Os itens abaixo discriminam o comportamento dos índices estudados nos vários períodos.

2.1. Captação de radioiôdo pela glândula tireoide decorridas 2 e 24 horas e após estímulo tireotrófico.

Os valores médios relativos ao pré e pós-operatório,

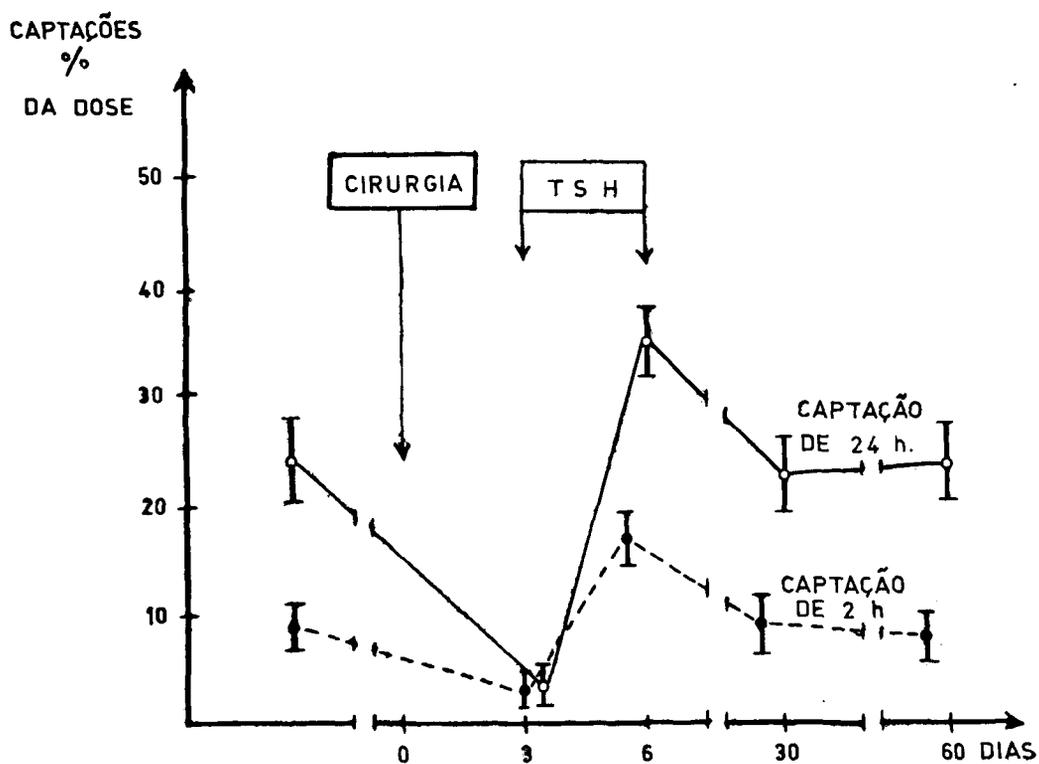


FIGURA 8. Intervalos de confiança das médias (análise de Tukey) de captações de 2 e 24 horas, nos doentes tireoidectomizados e submetidos ao estímulo pelo TSH.

(Grupo B)

CARACTERÍSTICAS	FONTES DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	VARIANÇA	"F" OBTIDO	"F" CRÍTICO $\alpha = 0,05$
P B I	PERÍODOS RESÍDUOS	3 86	21,81 3,15	6,927 *	2,72
CAPTAÇÃO DE 2 h	PERÍODOS RESÍDUOS	4 122	697,79 25,04	27,863 *	2,45
CAPTAÇÃO DE 24 h	PERÍODOS RESÍDUOS	4 122	2 825,41 48,54	58,205 *	2,45

TABELA 5 — GRUPO B — ANÁLISES DE VARIÂNCIA COM UMA VARIÁVEL — PERÍODO DE COLETA — PARA A IODEMIA PROTÉICA E CAPTAÇÕES TIREÓIDEAS DE 2 E 24 HORAS, NOS DOENTES TIREOIDECTOMIZADOS E SUBMETIDOS À ADMINISTRAÇÃO DE TSH, NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO.

o valor crítico para a oscilação de Tukey e a representação gráfica das respectivas significâncias acham-se reunidos nas Tabelas 6 e 7, e Figura 8.

Constam também destas mesmas tabelas os valores de captação após o estímulo tireotrófico, a representação gráfica e a significância das comparações ortogonais desses resultados com os demais.

Como resultado, houve, no pós-operatório imediato, uma diminuição significativa das captações das 2 e 24 horas e verificaram-se incrementos significativos sob o estímulo de TSH.

2.2. Cintilograma tireóideo

A imagem correspondente ao pós-operatório imediato apresentou-se apagada em todos os casos estudados.

O cintilograma realizado após estímulo com TSH exógeno em doses farmacológicas, ainda no pós-operatório imediato, revelou em todos os casos imagens nítidas, em absoluta concordância com o que se poderia esperar, dadas as características das intervenções realizadas.

Os cintilogramas correspondentes aos intervalos de 30 e 60 dias de pós-operatório apresentaram imagens idênticas às do pós-estímulo tireotrófico. Os aspectos exemplificadores dos cintilogramas obtidos acham-se nas Figuras 4A a 4D e 5A a 5D.

2.3. Iodemia protéica (PBI)

COMPARAÇÕES ENTRE MÉDIAS (§)					
	MÉDIAS DE CAPTAÇÃO DE 2 h % DA DOSE	8,7	2,7	16,6	9,1
PERÍODOS	PRÉ- OPERATÓRIO	"0" IMEDIATO	TSH	30 DIAS	60 DIAS
	PÓS - OPERATÓRIO				

(§) OSCILAÇÃO CRÍTICA DE TUKEY = 3,65 (ARCOSENO)

*= CONTRASTE SIGNIFICATIVO ($\alpha=0,05$)

TABELA 6 - GRUPO B - COMPARAÇÕES ENTRE OS CONTRASTES ORTOGONAIS DAS MÉDIAS DE CAPTAÇÃO TIREÓIDEA DE ^{131}I DE 2 HORAS, SEGUNDO OS PERÍODOS, DOS DOENTES TIREOIDECTOMIZADOS E SUBMETIDOS AO ESTÍMULO PELO I.S.H.

COMPARAÇÕES ENTRE MÉDIAS (§)					
	MÉDIAS DE CAPTAÇÃO DE 24 h % DA DOSE	24,2	3,4	34,3	23,0
PERÍODOS	PRÉ OPERATÓRIO	"0" IMEDIATO	TSH	30 DIAS	60 DIAS
		PÓS - OPERATÓRIO			

(§) OSCILAÇÃO CRÍTICA DE TUKEY = 5,08 (ARCOSENO)
 * = CONTRASTE SIGNIFICATIVO ($\alpha = 0,05$)

TABELA 7 — GRUPO B — COMPARAÇÕES ENTRE OS CONTRASTES ORTOGONAIS DAS MÉDIAS DE CAPTAÇÃO TIREÓIDEA DE ^{131}I DE 24 HORAS, SEGUNDO OS PERÍODOS, DOS DOENTES TIREOIDECTOMIZADOS E SUBMETIDOS AO ESTÍMULO PELO TSH.

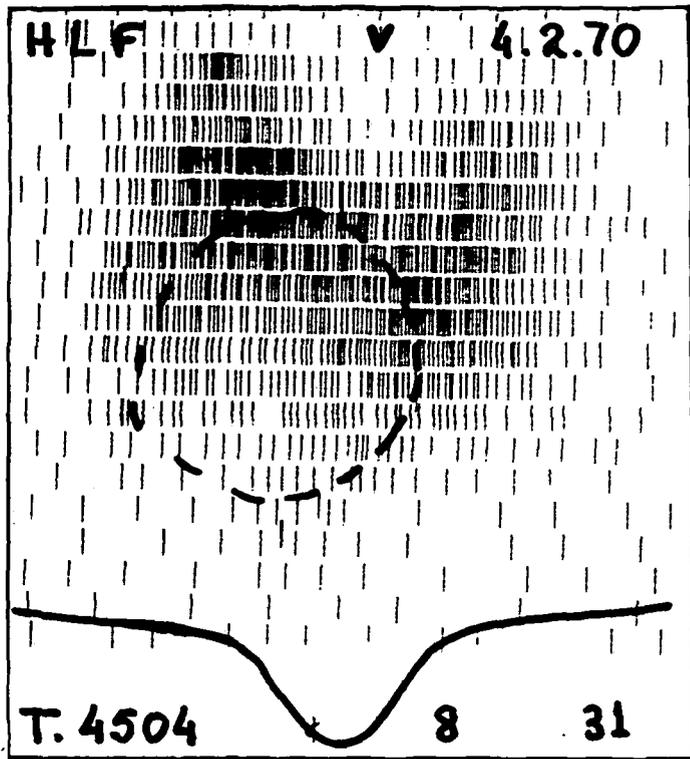


FIGURA 4 A

Tireograma Prê-Operatório
(Grupo B - Caso H.L.F.)

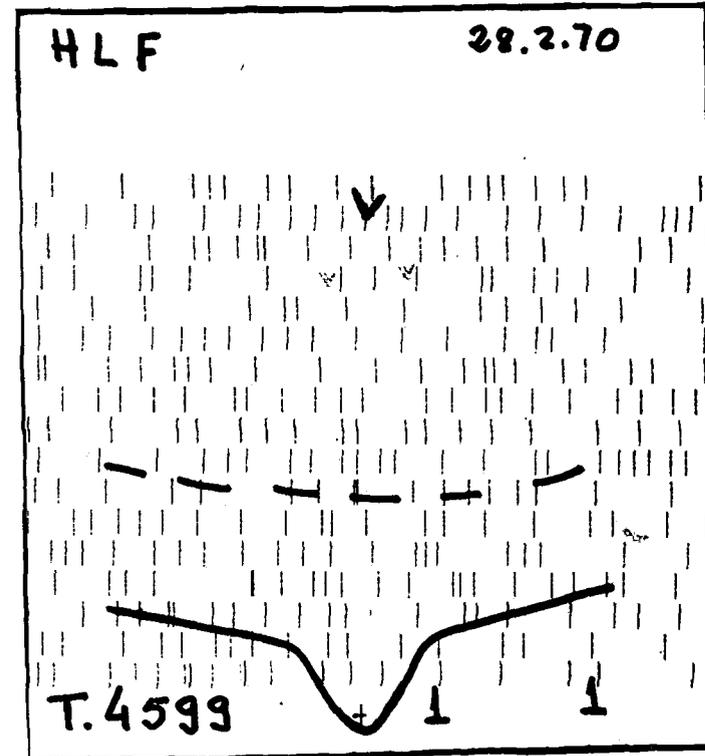


FIGURA 4 B

Tireograma realizado no período Pós-Operatório
(Grupo B - Caso H.L.F.)

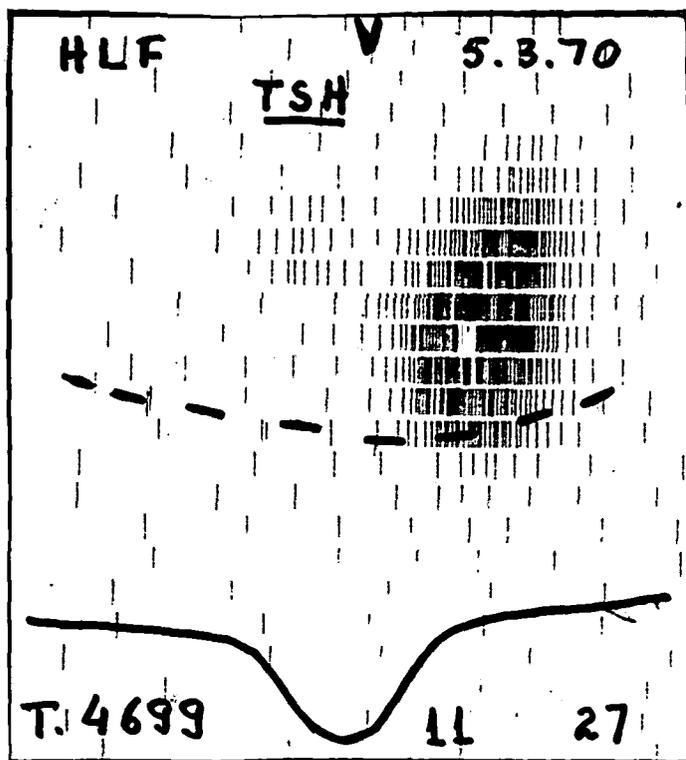


FIGURA 4 C

Cintilograma apōs a administraçāo de TSH
 (Pōs-Operatōrio Imediato)
 (Grupo B - caso H.L.F.)

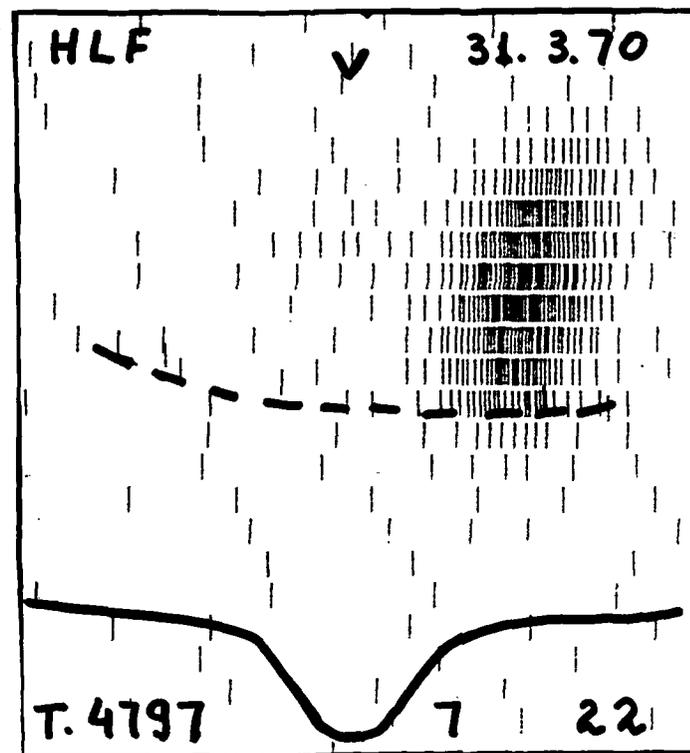


FIGURA 4 D

Tireograma aos 30 dias de Pōs-Operatōrio
 (Grupo B - Caso H.L.F.)

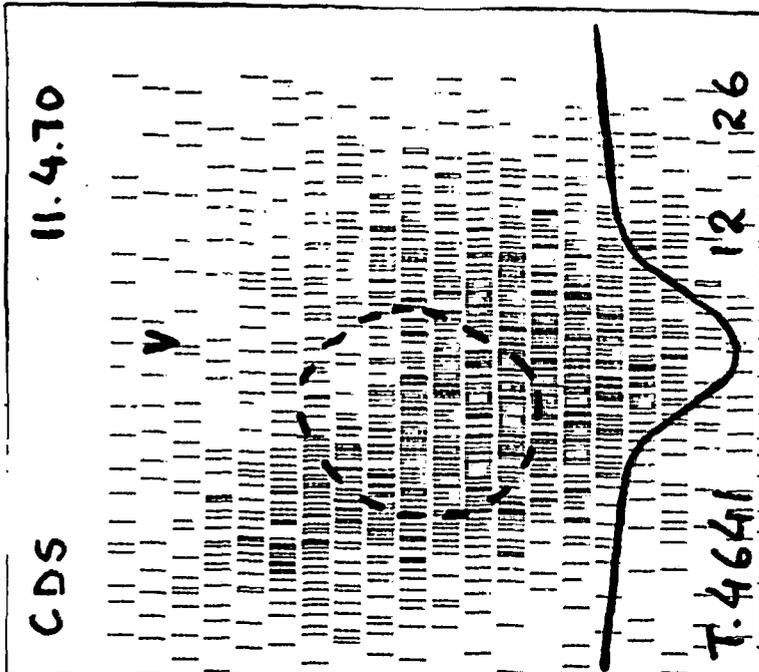


FIGURA 5 A

Tireograma Pré-Operatório

(Grupo B - Caso C.D.S.)

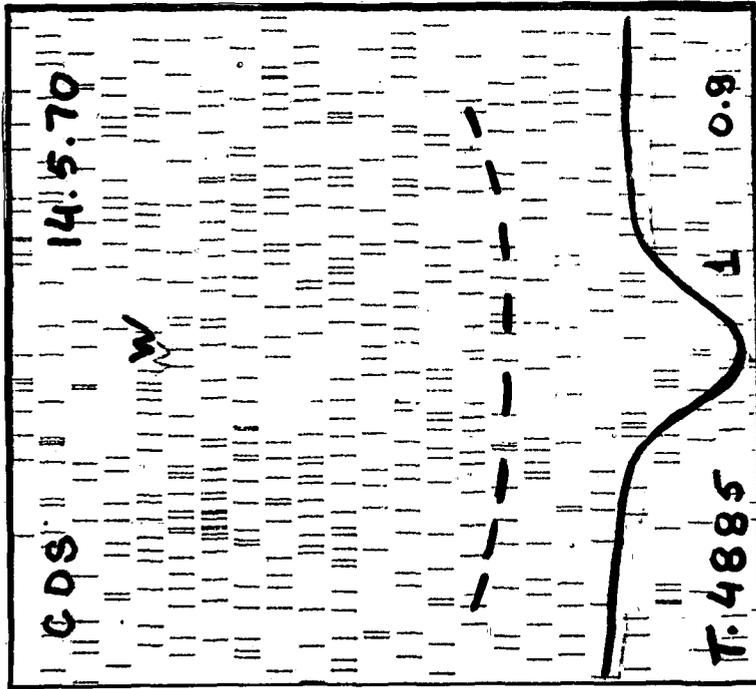


FIGURA 5 B

Tireograma realizado no período

do Pós - Operatório imediato

(Grupo B - Caso C.D.S.)

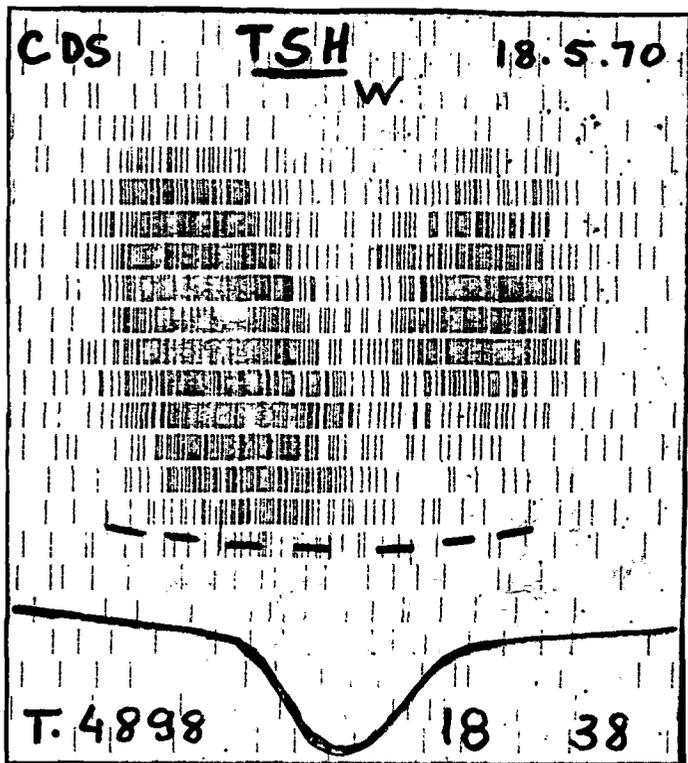


FIGURA 5 C

Cintilograma após a administração de TSH
 (Pós-operatório imediato)
 (Grupo B - Caso C.D.S.)

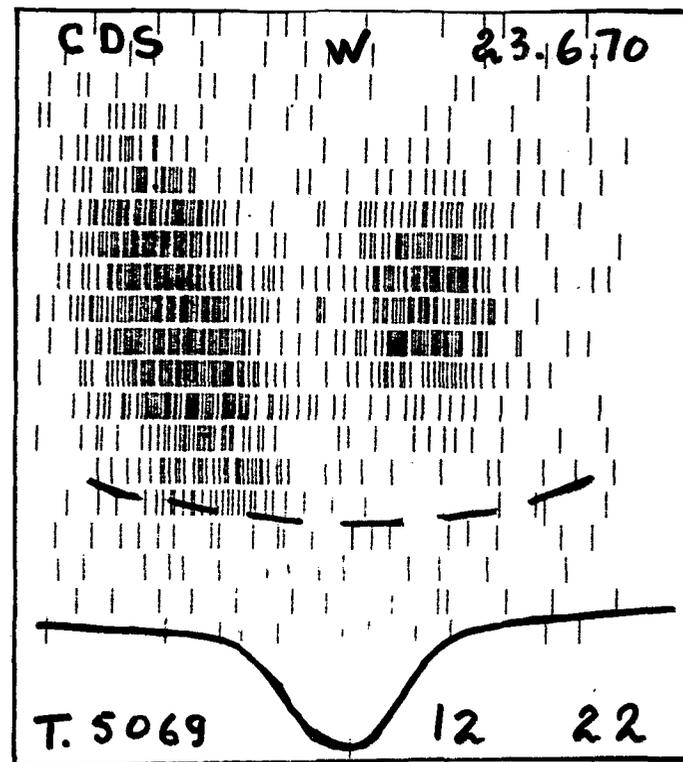


FIGURA 5 D

Tireograma aos 30 dias de Pós-operatório
 (Grupo B - Caso C.D.S.)

As médias referentes a cada etapa cronológica da investigação, o valor crítico da oscilação de Tukey e a representação gráfica da significância das comparações ortogonais estão consignadas na Tabela 8. Como se depreende da mesma, houve apenas aumento significativo do PBI em correspondência ao pós-operatório imediato.

2.4. Fotomotograma

Também nesta série não houve diferenças significativas entre as médias de qualquer dos intervalos estudados.

2.5. Colesterolemia

Igualmente para este parâmetro não houve diferenças significativas em qualquer dos períodos analisados.

3. GRUPO C

Em todos os pacientes deste grupo houve absoluta identidade entre as imagens pré-operatórias e as do 3º dia de pós-operatório. Imagens-tipo são apresentadas nas Figuras 6A e 6B, 7A e 7B.

Em virtude dos demais índices não terem variado significativamente entre a fase pré-operatória e a do pós-operatório imediato, limitamo-nos a oferecer, na Tabela 9, os valores médios e análise comparativa pelo teste "t" de Student das médias referentes ao PBI e às captações de 2 e 24 horas de ambas as fases estudadas. Constam da tabela os valores de "t" obtidos e os críticos para $\alpha = 0,05$.

COMPARAÇÕES ENTRE MÉDIAS (§)					
	MÉDIAS DE PBI mcg/100ml	6,91	8,37	6,32	6,32
PERÍODOS	PRÉ - OPERATÓRIO	IMEDIATO	30 DIAS	60 DIAS	
		PÓS - OPERATÓRIO			

(§) OSCILAÇÃO CRÍTICA DE TUKEY = 1,39
 * = CONTRASTE SIGNIFICATIVO ($\alpha = 0,05$)

TABELA 8 — GRUPO B — COMPARAÇÕES ENTRE OS CONTRASTES ORTOGONAIS DAS MÉDIAS DE IODEMIA PROTÉICA, SEGUNDO OS PERÍODOS, NOS DOENTES TIREOIDECTOMIZADOS E SUBMETIDOS AO ESTÍMULO PELO TSH.

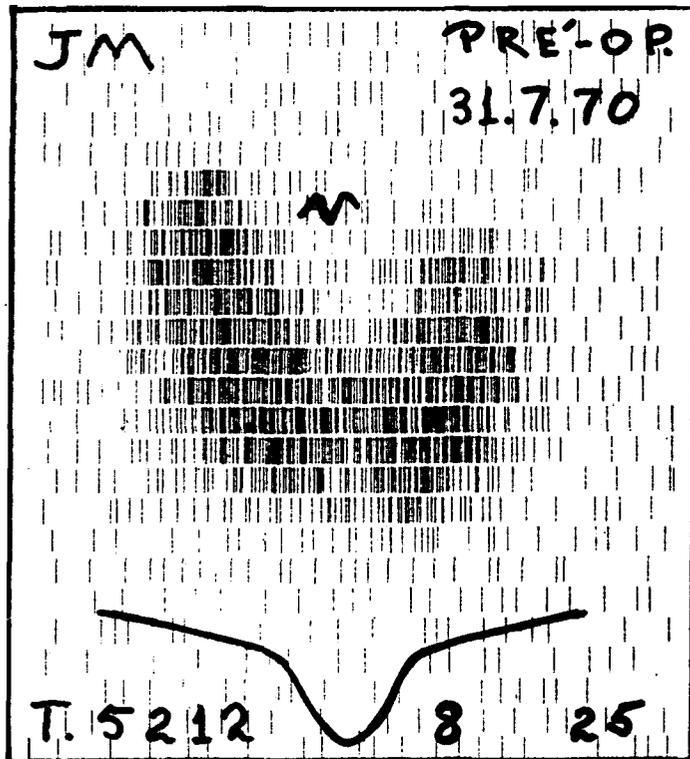


FIGURA 6 A

Cintilograma Pré-Operatório

(Grupo C - Caso J.M.)

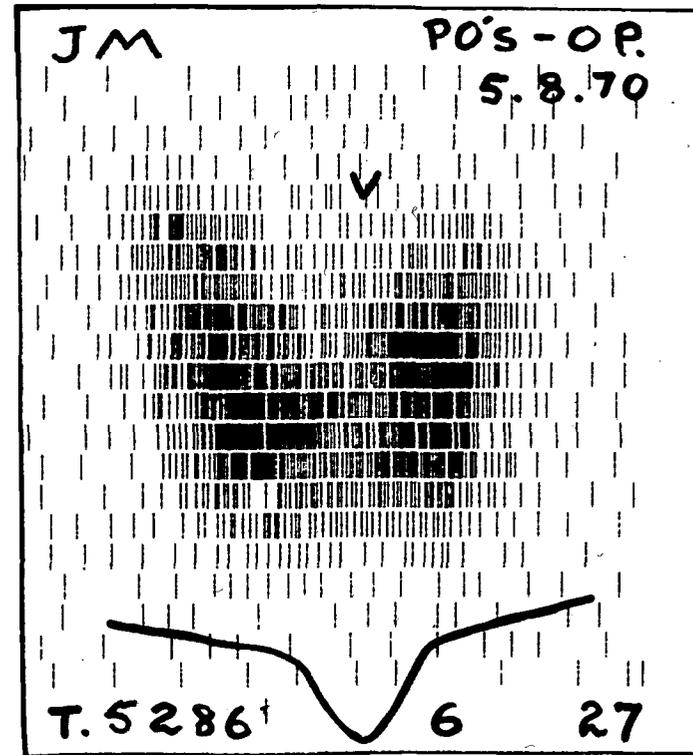


FIGURA 6 B

Cintilograma Pós-Operatório

(Grupo C - Caso J.M.)

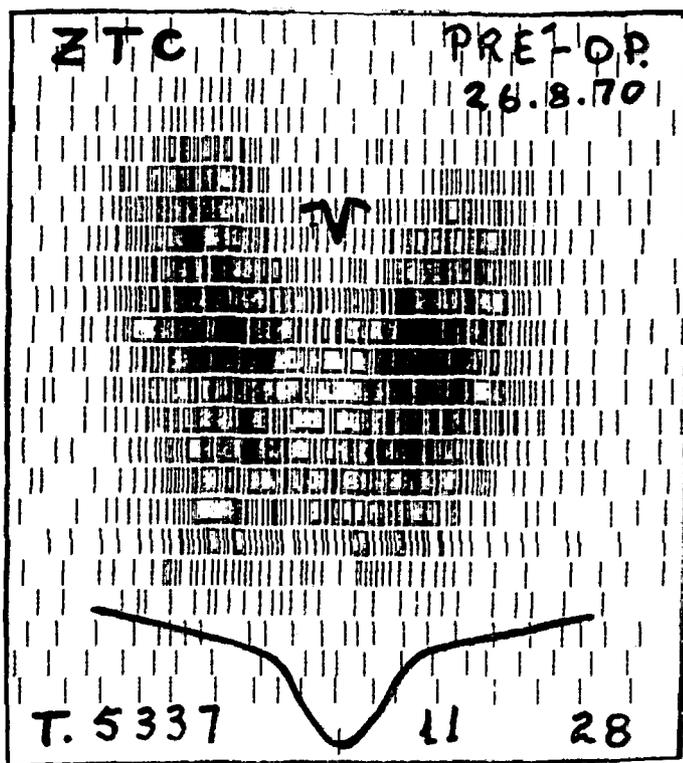


FIGURA 7 A

Cintilograma Prē-Operatōrio

(Grupo C - Caso Z.T.C.)

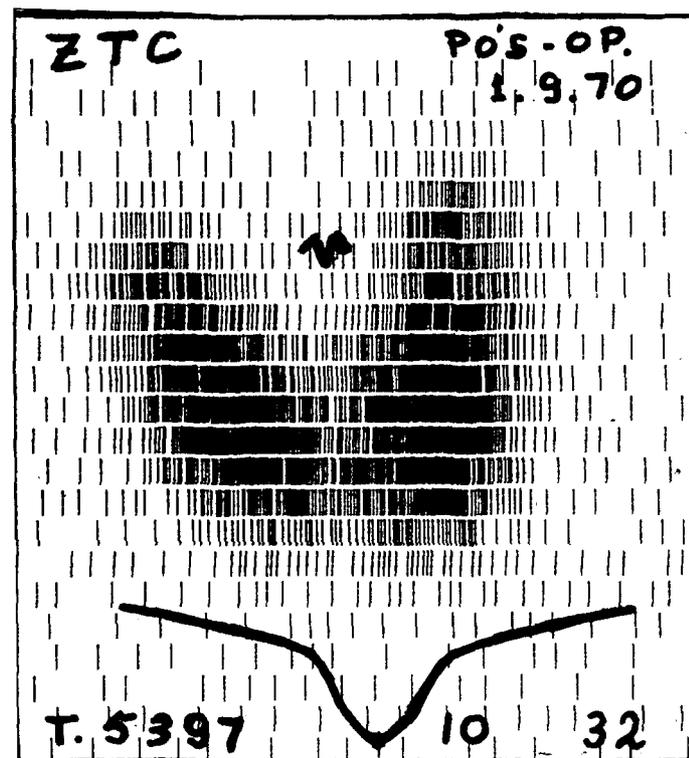


FIGURA 7 B

Cintilograma Pōs-Operatōrio

(Grupo C - Caso Z.T.C.)

ÍNDICES CONFRONTOS	P B I mcg / 100 ml	% CAPTAÇÃO DE ¹³¹ I	
		2 h	24 h
PRÉ-OPERATÓRIO	6,11 ± 1,19	7,3 ± 2,8	22,6 ± 2,8
PÓS-OPERATÓRIO	6,15 ± 1,18	12,5 ± 2,8	27,0 ± 2,8
"t" OBTIDO	0,608	2,045	1,075
"t" CRÍTICO (α=005)	2,12	2,306	2,306

TABELA 9 — GRUPO C — COMPARAÇÕES ENTRE AS MÉDIAS E OS DESVIOS PADRÕES, ATRAVÉS DE TESTES DE STUDENT, PARA IODEMIA PROTÉICA E CAPTAÇÕES TIREÓIDEAS DE 2 E 24 HORAS, NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO EM CASOS DE CIRURGIAS NÃO TIREÓIDEAS

COMENTÁRIOS

Uma sūmula dos resultados apresentados permite estabelecer os seguintes fatos:

- a) Diminuiçāo dos valores percentuais de captaçāo de 2 e 24 horas limitados ao pōs-operatōrio imediato, ou seja, apenas surpreendidos nas determinaçōes realizadas no 3^o dia de pōs-operatōrio, para os Grupos A e B;
- b) Apagamento ou ausēncia de imagem tireoīdea nos cintilogramas realizados no 3^o dia, em ambos os grupos e progressivo incremento da nitidez da imagem no Grupo A estendendo-se atē o 60^o dia;
- c) Elevaçāo da iodemia protēica no 3^o dia de pōs-operatōrio com normalizaçāo registrada a partir do 30^o dia de pōs-operatōrio, em ambos os Grupos A e B;
- d) Franca resposta positiva ā prova de TSH no Grupo B, registrada imediatamente apōs a queda dos valores de captaçāo . Sob o estīmulo do TSH exōgeno, o cintilograma do 6^o dia apresenta nitidez igual ā do basal e ā dos intervalos seguintes de 30 e 60 dias;

e) Completa ausência de qualquer diferença significativa para o lado de qualquer dos índices estudados no Grupo C, nas fases pré e pós-operatórias.

Antes de dar início à análise dos resultados, cremos oportuno insistir sobre alguns aspectos do planejamento, com o intuito de confirmar a significância dos achados aqui resumidos.

Assim, insistiu-se, na introdução, sobre a necessidade de se empregar apenas pacientes eutireóides a fim de poder levá-los à cirurgia sem qualquer prévio tratamento, excluindo-se desta forma, toda e qualquer eventual influência de medicações iodadas ou de antitireóides, habituais e necessários no pré-operatório de pacientes tireotóxicos.

A necessidade de excluir a administração de iodo sob qualquer forma prende-se ao conhecido efeito da expansão da fase iodeto sobre a captação e, eventualmente, sobre a iodemia protéica. Qualquer quantidade de iodo superior a 300 ug/dia, aumentando as disponibilidades de iodo sistêmico extratireóideo, determina, quando da administração de doses traçadoras de radioiodo livre de carreador, diminuição da atividade específica da fase iodeto e, conseqüentemente, diminui os valores de captação de 2 e especialmente de 24 horas. Numerosas referências^(3, 34, 60, 75) atestam este aspecto peculiar das provas tireóideas com radioisótopos, podendo estabelecer-se como limiar da interferência significativa nos valores de captação doses diárias relativamente pequenas de iodo-

Em ambas as situações, todo o problema depende, fundamentalmen

te, da exigüidade da fase iodeto extratireóidea do indivíduo normal, que não se calcula em mais de 60-80 ug. Diante de um total tão limitado, fácil é compreender-se que qualquer dose terapêutica de iodo, seja qual for sua forma química, num total de alguns miligramas, promoverá expansão tremenda deste espaço com conseqüente elevação da concentração plasmática. Nessas circunstâncias, qualquer dose traçadora de radioiodo terá sua atividade específica drasticamente reduzida, o que levará a resultados de captação percentual falsamente baixos, enquanto, de outro lado, a preponderância da concentração do iodo estável livre sobre o orgânico, determinará dificuldades técnicas de remoção do I¹³¹ livre, levando a falsos resultados elevados de PBI.

No que toca ao emprego de drogas antitireóideas (derivadas da tiouréia, perclorato, etc), de repercussões conhecidas sobre a captação e a iodemia protéica, seu uso somente seria necessário caso os pacientes apresentassem sinais de tireotoxicose.

Por este motivo insistimos em criar condições experimentais que permitissem lidar apenas com eutireóideos e, conseqüentemente, afastar o emprego de qualquer medicação pré-operatória capaz de modificar a atividade da glândula tireóide.

O fiel cumprimento desse aspecto empresta aos valores registrados em nosso trabalho validade suficiente para levar a estabelecer que eles devem efetivamente refletir uma alteração funcional tireóidea intervenção sobre a glândula.

Este aspecto resulta claro da não alteração significativa de

qualquer dos índices de função escolhidos no Grupo C, no qual os pacientes foram submetidos a um trauma cirúrgico de intensidade variável, sem, no entanto, terem jamais sua loja tireóidea aberta e manipulada.

Creemos assim poder afirmar que as alterações registradas, ainda que de caráter transitório nos grupos A e B no pós-operatório imediato, possam sem mais, ser levados à conta e responsabilidade do ato cirúrgico sobre a glândula tireóide.

Analisando os desvios significativos registrados no pós-operatório imediato dos Grupos A e B, verifica-se que os mesmos se traduzem por uma diminuição da captação de 2 e 24 horas a qual corresponde um correlato apagamento ou até mesmo ausência de imagem no cintilograma. Ambas as provas demonstram que nesses dois grupos, como direta e imediata consequência da cirurgia sobre a glândula, houve diminuição da capacidade desta em transferir iodeto da fase extra-tireóidea para o interior das células dos folículos e de encaminhar este elemento para uma biossíntese eficiente dos aminoácidos responsáveis pela ação hormonal.

Excluimos assim, desde o início, hipótese que poderia ocorrer, ou seja, de que a diminuída captação da fase pós-cirúrgica fosse devida pura e simplesmente à redução da massa do parênquima em consequência da exêrese cirúrgica. Devemos lembrar, no entanto, que, se assim fosse, não haveria motivo para o apagamento relativo da imagem, que somente ocorre quando da diminuição da concentração radioativa por unidade de massa.

Caracterizou-se, assim, um estado de incompetência funcional re

lativa, de grau maior ou menor, mas sempre significativo na média dos grupos.

Sabe-se que, para a célula tireóidea cumprir sua função de re produzir, armazenar e liberar hormônios para disponibilidade periférica, duas condições são necessárias:

- a) integridade da membrana e das estruturas finas celulares;
- b) estímulo tireotrófico adequado e suficiente.

Os achados são consentâneos com a quebra de qualquer desses princípios ou com uma mescla de ambos.

Com efeito, no decorrer da cirurgia, a glândula sofre as conseqüências das manipulações operatórias, das alterações no aporte sanguíneo, da ressecção de nervos do sistema autônomo, da amputação de tecido com exposição e abertura da luz de numerosos folículos, do trauma da sutura e dos fenômenos de edema pós-cirúrgico, tôdas elas circunstancias perfeitamente aceitáveis como condicionadoras de agressão à população de células remanescentes e de conseqüente baixa de seu rendimento funcional.

A manipulação da glândula, as trações e compressões sobre ela realizadas nos decursos das manobras cirúrgicas, a secção de vasos e conseqüentemente o acesso a sua luz de substâncias oriundas da própria glândula e em particular dos folículos seccionados, poderia sugerir a entrada na circulação de materiais contidos no interior das células (hormônios tireóideos livres e seus precursores) ou nos folículos (tireoglo

bulina) os quais, aumentando a concentração de hormônios circulantes, poderiam desencadear, através de mecanismos homeostáticos tireóideos conservados, diminuição da liberação do TSH hipofisário; à qual se seguiria, necessariamente, redução da função tireóidea evidenciada pela baixa do rendimento do sistema de captação de iôdo.

Aparentemente, haveria condições operatórias que implicam na quebra de cada uma ou de ambas as condições essenciais para a plena manifestação da função da glândula tireóide. Cumpriria, pois, à luz dos dados colhidos e dos conhecimentos da fisiologia e fisiopatologia tireóideas, procurar isolar as condições ou a situação que melhor permitisse interpretar o quadro global exibido pelos pacientes dos grupos A e B no pós-operatório imediato.

Os dados de iodemia protéica, significativamente alterados para mais no pós-operatório imediato, revelam a existência de maior cota de iôdo circulante ligado a proteínas. Os valores de PBI médios elevaram-se em cerca de 1,5 ug/100 ml em ambos os grupos. Partindo do fato de que se trata de pacientes eutireóideos, podemos presumir para os mesmos um espaço de distribuição dos hormônios tireóideos de cerca de 10 litros. Haveria, pois, incremento global de aproximadamente 150 ug de iôdo na fase de iôdo orgânico extratireóideo. Aumento de iôdo ligado a substratos protéicos e não necessariamente de iôdo hormonal^(6, 21, 38)

Presumivelmente, poderíamos imaginar que a maior cota de iôdo acrescida à fase orgânica deste seja de natureza protéica-tiroglobulina e a menor, de iodotironinas.

Doses isoladas de tri-iodotironina da ordem de 150 ug são insu

ficientes, à luz dos dados experimentais reunidos no homem, de desencadearem qualquer mecanismo de "feed back" mensurável com os recursos de que se dispõem. São necessárias doses de, pelo menos, 250-300 ug/ dia durante 2 a 3 dias para poder registrar, no homem, bloqueio hipofisário que se traduz por diminuição ou parada da liberação hormonal intratireoideia⁽⁴²⁾.

Além desses critérios de per se suficientes, cumpre ainda lembrar que o aumento de PBI registrado e estimado nas quantidades expostas, seria consumido dentro de um intervalo de, no máximo, 3-4 dias, liberando funcionalmente a glândula em prazo muitíssimo mais curto do que os registrados no Grupo A, no qual se observa ainda um comprometimento funcional 30 a 60 dias depois da operação, quando da completa normalização da iodemia protéica.

Resulta, pois, como mais provável, o fato de que a maior cota de iodo circulante não é de natureza hormonal e, conseqüentemente, não é ativo dentro dos mecanismos reguladores da homeostase tireoideia, não sendo, pois, a diminuição da captação conseqüência de um "feed back".

Esta forma de enunciação emprestaria maior valor à agressão celular resultante do trauma cirúrgico como responsável pela diminuída captação, sem deixar de explicar em termos lógicos o aumento da iodemia protéica.

Na tentativa de obtermos mais uma informação orientadora num sentido fisiopatológico e guiados, como dissemos, por ensaio piloto, criamos o grupo B no qual os pacientes foram submetidos, tão logo constatada a diminuição da captação e o aumento da iodemia, a uma prova de estí

mulo com TSH. O objetivo era poder argumentar, face a uma prova positiva, de que o tecido era responsivo a prazo curto, desde que estimulado em nível farmacológico igual ao usualmente empregado em provas clássicas.

A prova foi positiva em todos os pacientes que a ela se submeteram, comprovando que as doses de TSH utilizadas logram reinstalar a função celular antes minorada. A positividade da prova, no entanto, não é de molde a, ulteriormente, esclarecer o mecanismo da inibição. Nesse sentido cumpre lembrar que a prova de TSH é positiva nas agressões víricas da tireoide (17, 35, 74), desde que a dose de TSH seja suficientemente elevada.

Na analogia com as tireoidites infecciosas e com as actínicas de média intensidade (39), cremos encontrar paralelo fisiopatológico para nossos achados.

A diminuída captação estaria provávelmente ligada a uma tireoide traumática, suficientemente intensa para limitar a capacidade funcional da glândula, mas suficientemente restrita para permitir, sob o estímulo tireotrófico de doses farmacológicas de TSH, resposta plena e em todo comparável com a do indivíduo normal. O aumento da iodemia protéica estaria, assim, fundamentalmente ligado à presença, na circulação de material iodado protéico extravasado dos folículos rotos e ressecados no decorrer da cirurgia e com livre acesso à circulação, através de vasos seccionados e consequentemente abertos.

A transitoriedade do fenómeno, que se caracteriza pelo progres

sivo aumento dos valores de captação e pelo incremento na nitidez das imagens cintilográficas dos pacientes do Grupo A, traduz a completa reversibilidade da agressão traumática e a recomposição da atividade funcional dos folículos remanescentes.

A rápida baixa de valores da iodemia protéica é facilmente interpretada pela remoção da circulação de um material iodado que é estranho.

Julgamos que, desta forma, estão claramente definidos e interpretados, pelo menos em suas linhas mestras e preponderantes, os fenômenos funcionais que foram revelados através dos índices escolhidos nos grupos de pacientes estudados.

Creemos, por outro lado, ter situado o problema das alterações funcionais do pós-operatório imediato e tardio das intervenções sobre a glândula tireóide, dirimindo as dúvidas que pairavam na literatura médica e as quais já nos referimos inicialmente.

Achamos, igualmente, ter cumprido plenamente quanto nos havíamos proposto, ou seja, verificar a eventual existência de alterações funcionais decorrentes da cirurgia tireóidea. Com efeito, se ainda faltam complementos de evidência de que as alterações registradas para o lado da iodemia protéica são devidas preponderantemente à presença, na circulação, de iodoproteínas (tireoglobulina, etc.), o que viria selar o esquema fisiopatológico invocado, lembramos que nosso propósito foi limitado à verificação das alterações da função da glândula e não necessariamente ao de interpretá-la à luz de esquemas experimentais.

Creemos, por fim, que os achados deste trabalho não têm apenas interesse e valor por terem revelado um aspecto funcional que, se podia ser esperado, não fôra demonstrado adequadamente, mas por apresentar um interesse prático, pois nos ensinam que não se deverá procurar reavaliar o paciente submetido à cirurgia tireoideia antes de 30-45 dias, ou então se necessário, fazê-lo mercê de um prévio estímulo tireotrófico exógeno adequado. Este aspecto adquire especial valor quando da necessidade de se estudar o paciente portador de câncer da tireoide, cuja tireoidectomia deve ser controlada. Neste, será oportuno e necessário obter a informação a curto prazo, devendo, conseqüentemente, ser submetido a provas, com prévia administração de hormônio tireotrófico.

CONCLUSÕES

Dentro do planejamento experimental projetado e graças aos índices funcionais selecionados foi possível demonstrar, em nível clínico, os fatos seguintes:

- a) diminuição significativa dos valores de captação de ^{131}I de 2 e 24 horas no pós-operatório imediato (3^o dia), em todos os pacientes submetidos à tireoidectomia parcial;
- b) apagamento ou ausência de imagem cintilográfica tireóidea, por ocasião do 3^o dia de pós-operatório, em todos os pacientes operados da glândula tireóide e progressivo incremento na nitidez da imagem no grupo destes pacientes não submetidos à prova do estímulo com o TSH;
- c) elevação significativa da iodemia protéica (PBI) no 3^o dia do pós-operatório, em todos os pacientes submetidos à cirurgia tireóide; normalização da iodemia verificada a partir do 30^o dia;
- d) franca resposta positiva à prova de TSH, em todos os paci

entes a ela submetidos, imediatamente após a comprovação da queda dos valores de captação e incremento da iodemia protéica no pós-operatório da cirurgia tireóidea;

- e) ausência de qualquer diferença significativa de quaisquer dos índices estudados no grupo de pacientes submetidos a cirurgias outras que não a tireóidea, quer nas fases pré como pós-operatória;
- f) as alterações registradas são espontaneamente transitórias;
- g) o autor acredita poder interpretar os achados invocando tratar-se de tireoidite traumática de causa cirúrgica, inteiramente reversível;
- h) os achados sugerem a necessidade de se aguardar de 30 a 60 dias antes de se poder reavaliar um paciente submetido à cirurgia tireóidea;
- i) o emprego de TSH prévio permite a reavaliação a prazo curto, ainda dentro do pós-operatório imediato, com as óbvias vantagens de aquilatar o resultado operatório das tireoidectomias realizadas em portadores de câncer diferenciado da glândula tireóide.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARKER, S.B.; HUMPHREY, M.J.; SOLEY, M.H. : The clinical deter
mination of protein - bound iodine. J.Clin.Invest., 30:55,
1951.
2. BAUER, F.K.; GOODWIN, W.E.; BARRETT, T.F.; LIBBY, R.L.; CASSEN
B.: Scintgrams of the thyroid gland; diagnosis of morpholo-
gic abnormalities with I-131. Calif.Med., 77:380, 1952.
3. BERSON, S.A.; YALOW, R.S.: Quantitative aspects of iodine metabo-
lism. The exchangeable organic iodine pool, and the rates of
thyroidal secretion, peripheral degradation and fecal excre
tion of endogenously synthesized organically bound iodine.J.
Clin. Invest., 11:1553, 1954.
4. BISHOPRIC, G.A.; GARRET, N.H.; NICHOLSON, W.M.: Clinical value of
the T.S.H. test in the diagnosis of thyroid diseas . Am. J.
Med., 18:15, 1955.
5. BLUM, A.S.; HARGADINE, J.R.; GRESPAN, F.S.: Thyroid- stimulating
factors in human serum. Clin.Res., 15:122, 1967.
6. BOCKUS, J.C.: Aust. N.Z.J. Surg., 313:171, 1962 in Johnston ref.
38.

7. BROWN, P.S.; CLARK, C.G.; CROOKS, J.; ELSTON, R.C.; PARBROOK, E.O. THORBURN, A.R.: Thyroid and adrenocortical responses to surgical operation. Clin. Sci., 27:447 , 1964.
8. CALDAROLA, L.; BADELLINO, F.; SANNAZZARI, G.L.; TORRETA, A.; CAVALLI, A.: La scintillografia tiroidea prima e dopo intervento di tireoidectomia. Cancro, 15:972, 1962.
9. CINTRA, A.B.U.: Sūmula crītica sōbre as aplicaçōes do radioiodo ā clīnica das afecçōes da tireoide. Colōquio sōbre a tireoide. Guanabara, 1965.
10. COCHRAN, W.G.; COX, G.M. : Experimental designs. John Willey & Sons, New York, 1956.
11. CROOKS, J.; MURRAY, I.P.C.; WAYNE, E.J.: Statistical methods applied to the clinical diagnosis of thyrotoxicosis. Quart. J. Med., 28:211, 1959.
12. DIXON, W.I.; MASSEY, F.J., Jr.: Introduction to Statistical Analysis, 2^a ed., McGraw Hill, New York, 1957.
13. DOBYNS, B.M.; SKANSE, B.; MALOOF, F.: A method for the pre-operative estimation of function in thyroid tumors; its significance in diagnosis and treatment . J.Clin.Endocr.Metab., 9: 1171, 1949.
14. DRESNER, S.; SCHNEE BERG, N.G.: Rapid radioiodine suppression test using triiodothyronine. J.Clin.Endocr., 18:797, 1958 .
15. DUNN, J.T.; CHAPMAN, E.M.: Rising incidence of hypothyroidism after radioactive-iodine therapy in thyrotoxicosis. New Engl.

J.Med., 271:1037, 1964.

16. ENGSTROM, W.W.; MARKARDT, B.: The serum precipitable iodine (SPI) in surgical stress. J.Clin. Invest., 33:931, 1954.
17. EYLAN, E.; ZMUCK, R.; and SHEBER, C.: Mumps virus and subacute thyroiditis. Evidence of a causal association. Lancet, 1: 1062, 1957.
18. FEINBERG, W.E.; HOFFMAN, D.L.; OWEN, C.A., Jr.: The effects of varying amounts of stable iodine on the function of the human thyroid, J.Clin. Endocr., 19:567, 1959.
19. FEITELBERG, S.; KAUNITZ, P.E.; WASSERMAN, L.R.; YOHALEM, S.B.: The use of radioactive iodine in the diagnosis of thyroid disease. Amer. J. Med.Sci., 216:129, 1948.
20. FISHER, R.A.; YATES, F.: Tablas estadísticas, Aguilar Ediciones, Madrid, 1954.
21. FREUND, G.; THOMAS W.C., Jr.; BIRD, E.D.; KINMAN, R.N.; BLACK, A. P.: Effect of iodinated water supplies on thyroid function. J. Clin. Endocr., 26:619, 1966.
22. FRANKSSON, C.; HASTAD, K.; LARSSON, L.G.: Effects of surgical stress on the hormonal release from the thyroid gland. Acta . Chir. Scandinav., 118:264, 1960.
23. GANDRA, Y.R.: O bócio endêmico no Estado de São Paulo, Arquivos da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da USP, 20:167, 1966.
24. GOLDBERG, I.S.; ROSENBAUM, P.J. & HAYES, M.A.: Patterns of thyroid

- adrenocortical response after operation. *Ann. Surg.* 142:786, 1955.
25. GOMES CRESPO, G. and VETTER, H. : Calibration and Standardization of Thyroid Radiodine Uptake Measurements. *Int.J.Appl. Radiat. Isotop.*, 17 : 531, 1966.
 26. GREEN, M.; WILSON, G.M.: Thyrotoxicosis treated by surgery or iodine-131. With special reference to development of hypothyroidism. *Brit. Med. J.*, 5389:1005, 1964.
 27. GREGERMAN, R.I.; SOLOMON, N.: Acceleration of thyroxine turnover during febrile illness: Evidence for increased thyroidal secretion. *Clin. Res.*, 14:1027, 1965.
 28. HAMOLSKY, M.W.; GIERLACH, Z.S.; JENSEN, H.: Uptake and conversion of I-131 by thyroid gland in vivo and in vitro in tourniquet shock in rats. *Am. J. Physiol.*, 164:31, 1951.
 29. HANBURY, E.M.: Thyroid function after trauma in man. *Metabolism*, 8:904, 1959.
 30. HARRIS, G.W.; WOODS, J. W.: Hypothalamus-putuitary-relationships. *Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology*, vol. 10, p-3, Churchill, London, 1957. In Frankson - ref.5.
 31. HERTZ, S. ROBERTS, A.; EVANS, R.D.: Radioactive in the study of thyroid physiology. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 38:510, 1938.
 32. HILL, S.R. Jr.; RISS, R.S.; FORSHAM, P.H.; THORN, G.W.: Adrenocorticotropin and cortisone on thyroid function: thyroid-adrenocortical interrelationships. *J.Clin.Endocr.*, 10:1375, 1950.

33. INGBAR, S.H.; FREINKEL, N. HOEPRICH, P.D. and ATHENES, J.W.: The concentration and significance of the butanol-extractable - ^{131}I of serum in patients with diverse states of thyroidal function. J. Clin. Invest.: 33:388, 1954.
34. INGBAR, S.H.; BRAVERMAN, L.E.; DAWBER, N.; LEE, G.Y.: A new method for measuring the free thyroid hormone in human serum and on analysis of the factors that influence its concentration. J.Clin. Invest., 44:1679, 1965.
35. INGBAR, S.H.; WOEBER, K.A.: The Thyroid Gland, in Willians, R. H. (ed.): Textbook of Endocrinology, 4^a edição, W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1968.
36. JEFFERIES, W.Mck; KELLY, L.W.Jr.; LEVY, R.P.; COOPER, W.W.; PROUTY, R.L.: The significance of low thyroid reserve. J.Clin.Endocr. Metab., 16:1438, 1956.
37. JEFFERIES, W.Mck; LEVY, R.P.; STORRAASLI, J.P.: Use of the T.S.H. test in the diagnosis of thyroid disorders, Radiology, 73:341, 1959.
38. JOHNSTON, I.D.A.; KELL, T.K.: The effect of surgical operation on thyroid function. Proc.Royal Soc.Med., 58:1017, 1965.
39. KIEFFER, J. : Comunicação pessoal.
40. KIEFFER, J.; GNECCO, O.; COELHO NETO, A.S.; THOM, A.F.; ZANCANER, W.; PIERONI, R.R.: Características tireoidianas cintilográficas em 10.000 tireogramas. Primer Congreso de la Asociación Latino-Americana de Sociedades de Biología Y Medicina Nuclear, p.29, Lima, Peru, oct. 1966.

41. KIEFFER, J.; THOM, A.F.; COELHO NETO A.S., ZANCANER, W.; PIERONI, R.R. : Diagnostic value of the achilles tendon reflex in thyroid diseases. Ar.bras.Endocr. Metab. 15:55, 1966.
42. KIEFFER, J.; LANDIVAR, F.; ALONSO, G.; COELHO NETO A.S. : Depressão da função tiroidiana a curto prazo. Valor diagnostico de uma prova clinica (a ser publicado).
43. KOUTRAS, D.A.; ALEXANDER, W.D.; HARDEN, R. McG.; WAYNE, E.:Effect of small iodine supplements on thyroid function in normal individuals. J.Clin.Endocr., 24:857, 1964.
44. LEVY, R.P., GAUGHEY, P. and TURELL, D.: Daily variations in the thyroid uptake of ¹³¹I in human subjects. J.Clin.Endocrinol. Metab., 19:632, 1959.
45. LEVY, R.P.: Appraisal of the thyrotropin stimulation test and the significance of low thyroid reserve, in Werner, S.C. (ed.), Thyrotropin, Springfield, Charles C.Thomas, 1963.
46. LIN, S.: Aspetti scintillografici della rigenerazione tiroidea do po intervento sulla ghiandola. Minerva Chirurgica, 21:123 , 1966.
47. MARCHETTA, F.C.; KRAUSE, L.; SAKO, K.: Interpretation of scinti - grams obtained after thyroidectomy. Surg. Gynec.Obstet.,116:647, 1963.
48. MARTIN, L.: Transformation of variables in clinical-therapeutical research. Methods in Information in Medicine 1:38 , 1962.
49. MASCIA, M.; RIKE, M.A.C.C.; BASSI, G.E.; RASSI, I.E.; PEREIRA, Z.

- F.; HIGASHI, T.; MELO, E.H.L.: Colesterol total: método direto com e sem extração, estudo metodológico. 6^o Congresso Brasileiro de Patologia Clínica, Salvador, Bahia, 1970.
50. MCGIRR, E.R.; HUTCHINSON, J.H.: Radioactive iodine studies in nonendemic goitrous cretinism. Lancet, 1:1117, 1953.
51. MEDEIROS NETO, G.; NICOLAU, W.; KIEFFER, J. and PIERONI, R.R.: Thyrotropin Stimulation Test in Thyroid Disease. Minerva Nucl. 9:261, 1965.
52. MIDDLESWORTH, L.V.; BERRY, M.M.: Iodide metabolism during anoxia, nephrectomy, trauma, avitaminoses and starvation in the rat. Am.J.Physiol., 167:576, 1951.
53. MILLER, J.M., and HAMBURGER, J.I.: The thyroid scintigram: 1 - The hot nodule. Radiology, 84 : 66, 1965.
54. MILLER, J.M.; HAMBURGER, J.I., and MELLINGER, R.C.: The thyroid scintigram: 2 - The cold nodule. Radiology, 85:702, 1965.
55. MONEY, W.L.: The interrelation of the thyroid and the adrenals. Brookhaven Symposia in Biology, n^o7, Upton, New York, 1955. In Franksson, ref.5.
56. MOORE, F.D.: The metabolic care of surgical patient. Saunders, Philadelphia, 1959.
57. NICOLAU, W.; MONTENEGRO, B.; PIERONI, R.R.; CINTRA, A.B.U.: Estudo da iodemia protéica e suas correlações com outros parâmetros laboratoriais. Apresentado no VI Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia, São Paulo, 1964.

58. NICOLAU, W.: Interpretação das provas laboratoriais nas tireopatias. Clínica Geral 5 (7):28-58, agosto 1971.
59. NOFAL, M.M.; BIERWALTER, W.H.; PATNO, M.E.: Treatment of hyperthyroidism with sodium iodide I¹³¹. J.A.M.A., 197:605, 1966.
60. ODDIE, T.H.; MEADE, J.H., JR.; FISHER, D.A.: An analysis of published data on thyroxine turnover in human subjects, J.Clin. Endocr., 26:425, 1966.
61. ODELL, W.D.; WILBER, J.F.; PAUL, W.E: Radioimmunoassay of thyrotropin in human serum. J.Clin.Endocr., 25:1179, 1965.
62. PERLOFF, W.H.; LEVY, L.M. DESPOPOULOS, A.: Use of thyrotropic hormone (TSH) in diagnosis of myxedema, J.Clin.Endocr., 11:1495, 1951.
63. PETERS, J.P., and MAN, E.B.: The significance of serum cholesterol in thyroid disease. J.Clin.Invest., 29:1, 1950.
64. PIERONI, R.R.: Metodologia y Aplicaciones Clínicas de los Radioisotopos, Instituto de Energia Atômica, Publicação IEA-35, São Paulo, 1959.
65. PIERONI, R.R.; KIEFFER, J.; COELHO NETO, A.S., WAJCHENBERG, B.L., NICOLAU, W.; LUTHOLD, W.W., BLOISE, W.; GNECCO, O.; MACHADO, M.M.; TOLEDÓ, A.C., ROSA, J.C., CINTRA, A.B.U., BARBÉRIO, J.C.: Uso del ¹³¹I en propedeutica Tiroidea. The use of radioisotopes in animal biology and the medical sciences, Symposium, México City, 21 Nov. - 1 December, 1961.
66. PITTMAN, C.S.; PITTMAN, J.A., JR. : A study of the thyroglobulin,

- thyroidal protease and iodoproteins in the congenital goitrous cretins, *Am.J.Med.*, 40:49, 1966.
67. QUERIDO, A.; STANBURY, J.B.: The response of the thyroid gland to thyrotropic hormone as an aid in the differential diagnosis of primary and secondary hypothyroidism. *J.Clin.Endocr. Met.*, 10:1192, 1950.
68. QUINN, J.L., and BEHUNFAR, M.: Radioisotope scanning of the thyroid. *J.A.M.A.*, 199: 920, 1967.
69. SCHEEBERG, N.G.; PERLOFF, W.H.; LEVY, L.M.: Diagnosis of equivocal hypothyroidism, using thyrotropic hormone (TSH). *J.Clin. Endocr.*, 14:223, 1954.
70. SCHWARTZ, A.E.; ROBERTS, K.E.: Alterations in thyroid function following surgical trauma. *Surgery*, 42:814, 1957.
71. SNEDECOR, G.W.: Statistical method applied to experiments in agriculture and biology, 5^a ed., The Iowa State College Press, Iowa Amer., 1956.
72. SURKS, M.I.; OPPENHEIMER, J.H.: Postoperative changes in the concentration of thyroxine-binding prealbumin and serum free thyroxine. *J.Clin.Endocr.*, 24:794, 1964.
73. TAYLOR, S.; STEWART, S.S.: Distribution of radio-iodine in human thyroid gland. *Lancet*, 2:232, 1951.
74. VOLPÉ, R.; JOHNSTON, M.U., and HÜBER, N.: Thyroid function in subacute thyroidites. *J.Clin.Endocrinol.*, 18:65, 1958.
75. VOLPÉ, R.: Temas livres do Congresso Panamericano de Endocrinologia,

São Paulo, 1969.

76. ZAK, B.; BAGINSKI, E.S.: Protein-bound iodine in Frankel, S.; REI
TMAN, S.; SONNENWIRTH, A.C.: Gradwohl's Clinical laborato-
ry methods and diagnosis, 7^a ed., C.V. Mosby Co, Saint Louis,
1970, pg 237.
77. WAYNE, E.J.: Clinical and Metabolic studies in thyroid diseases.
Brit. Med. J., 5165:1, 1960.
78. WERNER, S.C.; HAMILTON, H.B.; LEIFER, E.; GOODWIN, L.D.: An ap
praisal of the radioactive tracer technic as a clinical pro
cedure in the diagnosis of thyroid disorders. Uptake measu-
rement directly over the gland and note on the use of thyro
tropin (T.S.H.). J.Clin.Endocr.Metab., 10:1054, 1950.