

# Terapêutica supressiva com levotiroxina no bócio nodular não tóxico: estudo retrospectivo

Léone Duarte<sup>1</sup>, José Silva Nunes<sup>2</sup>, Fernando Malheiro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Interna Complementar de Endocrinologia do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; <sup>2</sup>Assistente Hospitalar do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; <sup>3</sup>Director do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Hospital de Curry Cabral, Lisboa

## Correspondência:

Dra. Léone Duarte › Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo › Hospital de Curry Cabral › Rua da Beneficência, nº 8 › 1069-166 Lisboa › E-mail: leoneduarte@gmail.com › Telefone: 217924379 › Fax: 217924377

## RESUMO

A utilização da terapêutica supressiva com levotiroxina na patologia nodular da tiróide, apesar de amplamente utilizada, é ainda controversa. O nosso estudo teve como objectivo avaliar o efeito da terapêutica com levotiroxina, a curto/médio prazo, no bócio nodular não tóxico e pesquisar eventuais factores condicionantes da variação nas dimensões nodulares. Foram analisados retrospectivamente a evolução das dimensões do nódulo dominante e da média dos três maiores nódulos, medidos ecograficamente, em 200 doentes. Comparámos os resultados consoante tinha ou não sido utilizada terapêutica com levotiroxina, ao fim de 1, 2 e 3 anos de seguimento. No grupo sob levotiroxina verificou-se uma redução, estatisticamente significativa, da média dos três maiores nódulos após 1 ano de seguimento ( $p=0,023$ ) e do nódulo dominante após 2 anos de seguimento ( $p=0,027$ ). Observou-se uma correlação positiva, com significado estatístico, entre o volume inicial do nódulo dominante e a sua redução após 1 ano ( $p=0,015$ ;  $r=0,319$ ) e entre a média dos três maiores nódulos inicial e a sua redução após 1 ano ( $p=0,007$ ;  $r=0,353$ ) e 2 anos de seguimento ( $p=0,025$ ;  $r=0,266$ ). No nosso estudo, verificou-se ainda uma correlação directa entre a supressão da TSH e a redução do nódulo dominante após 1 ano ( $p=0,027$ ;  $r=0,29$ ) e 3 anos de terapêutica ( $p=0,01$ ;  $r=0,349$ ). Não observámos correlação entre a evolução das dimensões nodulares e a idade, sexo, tipo de nódulo (sólido ou sólido/quístico), positividade para anticorpos anti-peroxidase ou anti-tiroglobulina e dose de levotiroxina utilizada. Em conclusão, o nosso estudo sugere que a terapêutica com levotiroxina no bócio nodular não tóxico parece ter um efeito benéfico na redução do crescimento nodular, particularmente nos dois primeiros anos de terapêutica. A redução do volume nodular conseguida está na dependência directa do seu volume inicial e do grau de supressão da TSH.

## PALAVRAS-CHAVE

Nódulos tiroideus; Levotiroxina; Crescimento nodular.

## SUMMARY

*Therapy with L-thyroxine in individuals with non-toxic nodular goiter, although widely used, is still a matter of controversy. Our study aimed to evaluate the effect of L-thyroxine therapy, in short/medium term, and to search for factors that may affect nodular growth. Retrospectively, we analyzed the evolution of the dimensions of the dominant nodule and of the mean of the three major nodules, measured by ultrasonography, in 200 patients. We compared nodular growth whether L-thyroxine therapy was used or not, after 1, 2 and 3 years of follow-up.*

*In the treated group we found a significantly greater reduction of the mean of the three major nodules after 1 year of follow-up ( $p=0.023$ ) and of the dominant nodule after 2 years of follow-up ( $p=0.027$ ). There was a positive significant correlation between the initial volume of the dominant nodule and the decrease observed after 1 year ( $p=0.015$ ;  $r=0.319$ ) and between the initial mean of*

the three major nodules and the decrease observed after 1 year ( $p=0.007$ ;  $r=0.353$ ) and 2 years of follow-up ( $p=0.025$ ;  $r=0.266$ ). In our study, there was also a direct significant correlation between the TSH suppression obtained and the dominant nodule decrease after 1 year ( $p=0.027$ ;  $r=0.29$ ) and 3 years of follow-up ( $p=0.01$ ;  $r=0.349$ ). There was no correlation among nodular growth and age, gender, type of nodule (solid or solid/cystic), positivity for anti-microsomal or anti-thyroglobulin antibodies and dosage of L-thyroxine used.

It is concluded from this study that suppressive L-thyroxine therapy in non-toxic nodular goiter seem to have some beneficial effect in reduction of nodular growth, particularly in the first two years of therapy. The decrease in nodular volume observed in those treated with L-thyroxine is directly dependent on its initial volume and on the degree of TSH suppression.

#### KEY-WORDS

Thyroid nodules; L-thyroxine; Nodular growth.

## INTRODUÇÃO

A patologia nodular da tiróide é uma situação clínica muito comum. Estudos epidemiológicos evidenciaram que a prevalência dos nódulos palpáveis da tiróide é de aproximadamente 5% nas mulheres e 1% nos homens, em áreas geográficas com suficiente aporte de iodo. A prevalência de nódulos detectados por ecografia de alta resolução é francamente superior, variando entre 19 e 67% em indivíduos aleatoriamente seleccionados<sup>1</sup>. A patologia nodular da tiróide é mais frequente nas mulheres, nos idosos e em regiões com baixo aporte de iodo<sup>1</sup>. Aquando do diagnóstico, a principal preocupação clínica é a exclusão de nódulos de etiologia neoplásica, que se calcula corresponder a 5-10% do total de casos<sup>1</sup>. Relativamente à patologia nodular benigna, a sua avaliação clínica e imagiológica, a periodicidade do seguimento e, principalmente, o tratamento permanecem alvo de controvérsia desde há vários anos.

Em 2002, o Grupo de Estudos da Tiróide da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (GET-SPEDM) realizou um estudo que teve como objectivo caracterizar a prática médica de endocrinologistas e cirurgiões, relativamente ao diagnóstico e tratamento da patologia nodular da tiróide. Foi pedido o preenchimento de um questionário que visava avaliar o procedimento diagnóstico e terapêutico dos médicos relativamente a um caso clínico definido e foi realizada uma análise comparativa com inquéritos semelhantes realizados nos EUA e na Europa pela *European Thyroid Association*. No estudo do GET-SPEDM

verificou-se que em relação ao tratamento, 33% dos médicos preconizaram tratamento com levotiroxina e que o tratamento cirúrgico foi proposto por 16,3% dos endocrinologistas e 36,6% dos cirurgiões. A maioria dos médicos (68%), no entanto, optaria por manter apenas a vigilância. Nos inquéritos Norte Americano e Europeu, 47% dos médicos norte-americanos e 40% dos médicos europeus utilizaram terapêutica supressiva com levotiroxina, uma percentagem muito significativa<sup>2</sup>.

A supressão da TSH sérica com levotiroxina tem como objectivo a redução do crescimento nodular TSH-dependente e a prevenção do aparecimento de novos nódulos<sup>3</sup>. Nas últimas duas décadas vários estudos foram realizados com o objectivo de avaliar a eficácia desta terapêutica e determinar possíveis factores condicionantes da resposta à levotiroxina. Alguns destes estudos evidenciaram que a terapêutica com levotiroxina em doses supressivas da TSH, a longo prazo, é eficaz na redução das dimensões nodulares ou na inibição do seu crescimento e na prevenção do desenvolvimento de novos nódulos<sup>4-7</sup>. Deste modo, a sintomatologia associada ao volume nodular e o número de cirurgias por bócio multinodular poderia ser significativamente reduzido<sup>4</sup>. Alguns autores sugeriram que os nódulos de menores dimensões, solitários, sólidos<sup>6</sup> e ricos em colóide na citologia aspirativa<sup>8</sup>, eram particularmente susceptíveis à redução do volume nodular com terapêutica com levotiroxina.

No entanto, vários outros estudos não encontraram efeito benéfico significativo da levotiroxina nas dimensões nodulares<sup>5,9-11</sup>. A esta

controvérsia acresceu-se ainda a preocupação relativamente aos efeitos da levotiroxina a nível cardíaco e na densidade mineral óssea, em particular na mulher pós-menopáusia<sup>12-14</sup>.

Nas linhas orientadoras de abordagem dos nódulos tiroideus e carcinoma bem diferenciado da tiróide da *American Thyroid Association* publicadas em 2006, o painel de peritos não recomenda de rotina a terapêutica supressiva com levotiroxina nos nódulos benignos<sup>1</sup>. A *American Association of Clinical Endocrinologists e a Associazione Medici Endocrinologi* de Itália, na elaboração conjunta das suas linhas de orientação publicadas em 2006, também não recomendam a terapêutica de rotina com levotiroxina. No entanto, advogam que a terapêutica supressiva pode ser considerada em doentes provenientes de áreas geográficas com baixo aporte de iodo, em doentes jovens com nódulos de pequenas dimensões e natureza colóide na citologia e nos bócios nodulares sem evidência de autonomia funcional<sup>3</sup>.

Apesar de toda a controvérsia, a terapêutica com levotiroxina no bócio nodular não tóxico é ainda amplamente utilizada na actualidade. Foi com base nestes dados que nos propusemos elaborar um estudo que contribuisse para avaliar o efeito da terapêutica supressiva com levotiroxina no bócio nodular não tóxico, a curto/médio prazo, e pesquisar eventuais factores condicionantes da resposta à terapêutica na população portuguesa.

## MÉTODOS

Este estudo consistiu numa análise retrospectiva de 200 doentes com bócio nodular não tóxico seguidos na Consulta de Endocrinologia do Hospital de Curry Cabral – Lisboa. Foi avaliada a evolução das dimensões nodulares – dimensões do nódulo dominante e média dos três maiores nódulos – determinadas ecograficamente, após períodos de 1, 2 e 3 anos de seguimento. Foram comparados os doentes submetidos a terapêutica supressiva com levotiroxina com os doentes apenas sob vigilância, relativamente à variação das dimensões nodulares. No grupo sob levotiroxina foram pesquisados eventuais factores condicionantes da variação das dimensões nodulares, nomeadamente: sexo, idade, positividade para an-

ticorpos anti-tiroglobulina e anti-peroxidase, dimensões nodulares iniciais, tipo de nódulo (sólido ou sólido-quístico), grau de supressão da TSH e dose de levotiroxina utilizada.

A análise estatística foi efectuada através do programa de análise estatística *Statistical Package for the Social Sciences* (versão 12.0), utilizando-se métodos de análise estatística descritivos, o teste *t* de *Student*, o teste do  $\chi^2$  e a correlação de Pearson. O limiar do significado estatístico (*p*) considerado foi de 0,05.

## RESULTADOS

A população estudada era constituída por 181 mulheres (90,5%) e 19 homens (9,5%), sendo a média de idades de 52,4±12,5 anos. A dimensão média inicial do nódulo dominante era de 18,4±9,7 mm e a dimensão média dos 3 maiores nódulos era de 15,9±7,5 mm. Relativamente ao tipo de nódulo, 73 (36,5%) eram sólidos e 42 (21%) eram mistos (sólidos-quísticos), os restantes 85 (42,5%) não tinham referência à realização de citologia aspirativa no processo clínico e não foram considerados na comparação quanto ao tipo de nódulo. A positividade para os anticorpos anti-peroxidase estava presente em 60 doentes (30%) e para os anticorpos anti-tiroglobulina em 47 doentes (23,5%). Seis doentes não tinham referência à determinação de anticorpos anti-tiroideus no processo clínico pelo que não foram considerados na comparação quanto à positividade para estes anticorpos. A TSH sérica inicial era de 1,8±1,1  $\mu$ UI/ml.

Do total de doentes estudados, 101 (50,5%) tinham sido submetidos a terapêutica com levotiroxina, em doses que variaram entre 25 e 225  $\mu$ g/dia – Grupo LT4. Os restantes 99 doentes (49,5%) tinham mantido apenas vigilância clínica e ecográfica – Grupo Controlo. Na Tabela I estão especificadas as características clínicas, laboratoriais e dimensões nodulares iniciais dos dois grupos analisados. Não se verificaram diferenças de base significativas entre os dois grupos.

Obtivemos dados ecográficos relativos às dimensões nodulares após 1 ano de seguimento em 119 doentes, após 2 anos em 121 doentes e após 3 anos de seguimento em 69 doentes.

A Tabela II e as Figuras 1 e 2 ilustram a

TABELA I – Parâmetros clínicos, laboratoriais e características nodulares iniciais nos doentes do grupo submetido a terapêutica com levotiroxina (Grupo LT4) e nos doentes do grupo submetido apenas a vigilância (Grupo controlo)

	Grupo LT4 (n=101)	Grupo controlo (n=99)	p
Idade média (anos)	51,3±11,6	53,6±13,3	ns
Sexo M/F (%)	10,9/89,1	8,1/91,9	ns
Nd (mm)	19±10	17,8±9,4	ns
mN (mm)	16,5±8,1	15,3±6,9	ns
Tipo de nódulo	(n=64)	(n=51)	
. Sólido (%)	68,8	56,9	ns
. Sólido/Quístico (%)	31,2	43,1	
Ac anti-peroxidase +/- (%)	(n=99)	(n=95)	
	33,3/66,7	28,4/71,6	ns
Ac anti-tiroglobulina +/- (%)	(n=99)	(n=95)	
	25,3/74,7	23,2/76,8	ns
TSH sérica inicial (valor referência: 0,4-4,0 mIU/L)	1,88±1,17	1,71±1,04	ns

Nd= dimensões do nódulo dominante; mN=média dos 3 maiores nódulos;  
LT4=levotiroxina; Ac=anticorpo; ns=não significativo

TABELA II – Variação da TSH sérica, dimensões do nódulo dominante e da média dos 3 maiores nódulos após 1, 2 e 3 anos de seguimento nos doentes submetidos a terapêutica com levotiroxina (grupo L-T4) e nos doentes não submetidos a L-T4 (grupo controlo)

	Valores base	Variação entre ano 0 e ano 1	Variação entre ano 0 e ano 2	Variação entre ano 0 e ano 3
Grupo L-T4				
TSH				
(valor referência: 0,4-4,0 mIU/ml)	1,88±1,17	-1,11±1,27	-0,95±1,11	-1,0±1,23
Nd (mm)	19,0±10	-0,41±4,23	-0,55±5,49	-1,08±5,55
mN (mm)	16,5±8,1	-0,71±3,83	-1,11±6,12	-0,76±5,8
Grupo controlo				
TSH				
(valor referência: 0,4-4,0 mIU/ml)	1,71±1,04	-0,24±0,76	-0,07±0,85	0,0003±1,73
Nd (mm)	17,8±9,4	1,02±4,06	1,19±3,02	-1,07±4,67
mN (mm)	15,3±6,9	1,07±4,52	0,26±4,05	-0,9±4,64

Nd= dimensões do nódulo dominante; mN=média dos 3 maiores nódulos;  
LT4=levotiroxina

evolução da dimensão média do nódulo dominante e da média dos 3 maiores nódulos durante os três anos de seguimento, comparando o grupo submetido a terapêutica com levotiroxina com o grupo controlo. Esta análise foi realizada utilizando o teste *t* de Student.

Verificou-se uma tendência para a redução das dimensões nodulares nos dois primeiros anos de terapêutica com levotiroxina em comparação com o grupo controlo. No entanto, essa redução só atinge significado estatístico no primeiro ano para a média dos 3 maiores nódulos ( $p=0,023$ ) e ao segundo ano para a dimensão média do nódulo dominante ( $p=0,027$ ). Nos doentes seguidos durante 3 anos, no final deste período ambas as dimensões médias diminuíram nos dois grupos, não havendo diferença estatisticamente significativa entre o grupo submetido a levotiroxina e o grupo controlo.

Nas Tabelas III e IV está representada a análise da correlação entre os eventuais factores condicionantes considerados e a variação das dimensões nodulares. Relativamente às variáveis idade, dimensão média inicial dos 3 maiores nódulos, dimensão inicial do nódulo dominante, dose média de levotiroxina prescrita e variação (supressão) da TSH após 1, 2 e 3 anos de tratamento, foi utilizada a análise de correlação de Pearson.

Na amostra estudada não se verificou uma correlação entre a idade e a variação das dimensões nodulares.

Verificou-se uma correlação positiva, estatisticamente significativa, entre a dimensão média inicial dos 3 maiores nódulos e a sua variação (redução) após 1 e 2 anos de seguimento ( $p=0,007$  e  $p=0,025$ , respectivamente), e entre a dimensão média inicial do nódulo dominante e a sua variação (redução) após 1 ano de seguimento ( $p=0,015$ ). Ou seja, quanto maior as dimensões nodulares iniciais maior a sua redução nos 2 primeiros anos de terapêutica com levotiroxina.

FIGURA 1: Variação da dimensão do nódulo dominante após 1, 2 e 3 anos de seguimento, no grupo sob terapêutica com levotiroxina (Grupo LT4) e no grupo apenas sob vigilância (Grupo controlo)

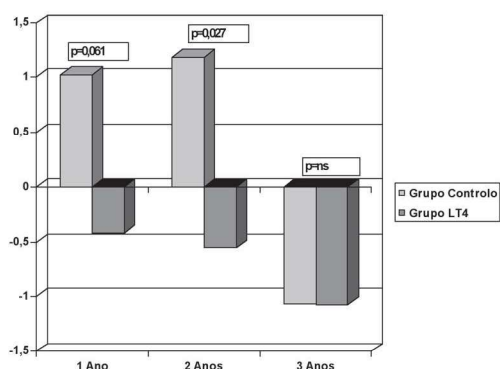


FIGURA 2: Variação da média dos 3 maiores nódulos após 1, 2 e 3 anos de seguimento, no grupo sob terapêutica com levotiroxina (Grupo LT4) e no grupo apenas sob vigilância (Grupo controlo)

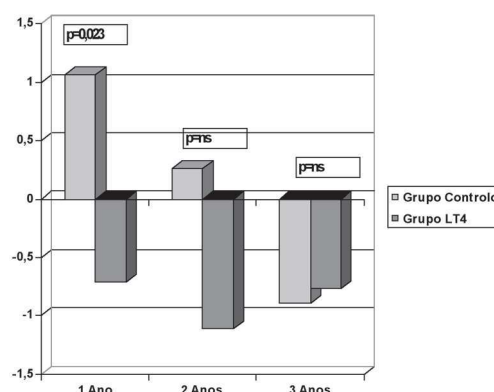


TABELA III – Correlações entre a variação das dimensões nodulares e a idade, dimensões nodulares iniciais, doses de levotiroxina e grau de supressão da TSH

	Idade (anos)	mN Inicial (mm)	Dimensão inicial Nd (mm)	Dose média LT4 no 1º ano (µg/dia)	Variação TSH entre ano 0 e ano 1 (mUI/ml)	Dose média LT4 nos 2 anos (µg/dia)	Variação TSH entre ano 0 e ano 2 (mUI/ml)	Dose média LT4 nos 3 anos (µg/dia)	Variação TSH entre ano 0 e ano 3 (mUI/ml)
Variação do Nd após 1 ano seguimento (mm)	p=0,621 r=-0,066		p=0,015 r=0,319	p=0,321 r=-0,133	p=0,027 r=0,29				
Variação da mN após 1 ano seguimento (mm)	p=0,421 r=0,108	p=0,007 r=0,353		p=0,594 r=0,072	p=0,398 r=0,113				
Variação do Nd após 2 anos seguimento (mm)	p=0,707 r=0,45		p=0,218 r=0,148			p=0,91 r=-0,014	p=0,404 r=0,101		
Variação da mN após 2 anos seguimento (mm)	p=0,121 r=0,186	p=0,025 r=0,266				p=0,487 r=-0,084	p=0,472 r=0,087		
Variação do Nd após 3 anos seguimento (mm)	p=0,873 r=-0,022		p=0,064 r=0,254					p=0,462 r=-0,102	p=0,01 r=0,349
Variação da mN após 3 anos seguimento (mm)	p=0,29 r=0,147	p=0,072 r=0,247						p=0,96 r=-0,007	p=0,078 r=0,242

Nd= dimensões do nódulo dominante; mN=média dos 3 maiores nódulos; LT4=levotiroxina

TABELA IV – Comparação da variação nas dimensões nodulares segundo o sexo, tipo de nódulo e positividade ou não para anticorpos anti-tiroideus

	Sexo			Tipo de nódulo			Anticorpo anti-peroxidase			Anticorpo anti-tiroglobulina		
	Mulheres	Homens	p	Sólido	Sólido/Quístico	p	Positivo	Negativo	p	Positivo	Negativo	p
Variação do Nd após 1 ano seguimento (mm)	-0,7	1,9	ns	0,4	-0,3	ns	-0,6	-0,3	ns	-0,6	-0,3	ns
Variação da mN após 1 anos seguimento (mm)	-1,0	1,4	ns	0,05	-2,8	ns	-0,6	-0,8	ns	0,0	-1,0	ns
Variação do Nd após 2 anos seguimento (mm)	-0,3	-2,1	ns	-0,2	0,5	ns	0,9	-1,2	ns	-0,1	-0,7	ns
Variação da mN após 2 anos seguimento (mm)	-0,9	-2,4	ns	-0,2	-1,9	ns	0,03	-1,6	ns	2,6	-2,2	ns
Variação do Nd após 3 anos seguimento (mm)	-1,0	-2,3	ns	-0,3	0,5	ns	-0,1	-1,6	ns	-1,7	-0,8	ns
Variação da mN após 3 anos seguimento (mm)	-0,7	-1,6	ns	0,05	-2,3	ns	1,2	-1,8	ns	-0,9	-0,7	ns

Nd= dimensões do nódulo dominante; mN=média dos 3 maiores nódulos; LT4=levotiroxina; ns=não significativo

Na amostra estudada não se verificou uma associação estatisticamente significativa entre a dose média diária de levotiroxina prescrita e a variação das dimensões nodulares.

Verificou-se, no entanto, uma correlação positiva estatisticamente significativa entre a variação (redução) da dimensão do nódulo dominante e a variação (supressão) da TSH após 1 ano ( $p=0,027$ ) e 3 anos ( $p=0,01$ ) de terapêutica. Ou seja, quanto maior a supressão da TSH com a terapêutica com levotiroxina maior a redução das dimensões nodulares após 1 e 3 anos de seguimento.

Relativamente à análise das variáveis sexo, tipo de nódulo e positividade para anticorpos anti-tiroideus foi utilizado o teste *t* de Student para duas amostras independentes. Na amostra estudada não observamos qualquer correlação entre o sexo, tipo de nódulo e positividade para anticorpos anti-peroxidase e anti-tiroglobulina e a variação das dimensões nodulares após 1, 2 e 3 anos de seguimento.

## DISCUSSÃO

Este estudo retrospectivo, que analisou 200 doentes, 101 sob terapêutica com levotiroxina e 99 sem terapêutica, evidenciou um efeito benéfico da levotiroxina na redução das dimensões nodulares no bócio nodular não tóxico, particularmente nos 2 primeiros anos de tratamento.

Estes resultados estão de acordo com outros estudos previamente elaborados<sup>4,5</sup>. No entanto, no nosso estudo, a análise comparativa só evidenciou significado estatístico para a variação da dimensão do nódulo dominante após 2 anos de terapêutica e para a variação da média dos três maiores nódulos após 1 ano de seguimento (Figuras 1 e 2). As restantes análises não atingiram significado estatístico, tendo-se verificado, inclusivamente, no terceiro ano de seguimento, uma semelhante redução das dimensões nodulares em ambos os grupos. Tal facto pode dever-se a vários factores, nomeadamente tratar-se de um estudo retrospectivo e não randomizado controlado com placebo, ao facto das ecografias tiroideias não terem sido realizadas sempre pelo mesmo operador, à ausência de uma efectiva supressão da TSH em todos os doentes submetidos a terapêutica com levotiroxina e à inclusão de nódulos mistos

(sólidos/quísticos) em que a terapêutica com levotiroxina é pouco eficaz<sup>6</sup>.

Os resultados obtidos ao terceiro ano de seguimento alertam para a questão acerca de qual deve ser a duração do tratamento. Os potenciais efeitos adversos da levotiroxina ao longo do tempo também devem ser ponderados nessa decisão. A maioria dos estudos já realizados incluídos na nossa revisão teve uma duração inferior, entre 12 e 24 meses, apenas o estudo de Papini et al<sup>7</sup> teve um seguimento mais prolongado (5 anos). Neste estudo verificou-se que a supressão da TSH a longo prazo induziu a redução do volume nodular apenas num subgrupo de doentes, mas que efectivamente preveniu o aumento das dimensões nodulares e do volume da tiróide e o aparecimento de novos nódulos. No trabalho de Papini et al não foram avaliados os possíveis efeitos deletérios da levotiroxina, nomeadamente na densidade mineral óssea. Consideramos importante a realização de estudos que avaliem a eficácia terapêutica a longo prazo da levotiroxina e dos seus possíveis efeitos adversos.

Relativamente aos possíveis factores condicionantes da eficácia terapêutica, apenas encontramos uma correlação positiva com a supressão da TSH e com o volume nodular inicial. A correlação da maior redução das dimensões nodulares com a supressão da TSH, para níveis no limite inferior do normal ou ligeiramente abaixo deste limite, criando um hipertiroidismo subclínico, foi também estabelecida noutros estudos<sup>5,7</sup>. Contudo, tal supressão aumenta o risco de desenvolvimento de efeitos secundários, quer a nível cardíaco, quer a nível ósseo, pelo que deve ser ponderada individualmente. A correlação com o maior volume nodular inicial é contraditória com outros estudos<sup>6</sup>, que preconizam que a levotiroxina é mais eficaz nos nódulos de pequenas dimensões. A ausência de correlação com outras variáveis (nomeadamente sexo e idade) é consistente com estudos prévios<sup>7</sup>. Na nossa análise não se verificou diferença significativa entre nódulos sólidos e mistos.

Em conclusão, apesar da controvérsia ainda existente relativamente à terapêutica supressiva com levotiroxina na patologia nodular benigna da tiróide, consideramos ser uma abordagem válida nos doentes sem contra-indicações relativas (patologia cardiovascular, osteoporose, mulheres pós-menopáusicas), pelo seu efeito

benéfico na redução ou pelo menos na não progressão do aumento do volume nodular. Dado o carácter lento, mas progressivo, do crescimento na patologia nodular da tiróide, a terapêutica com levotiroxina é particularmente válida em idades mais jovens. A noção mais importante é contudo ter sempre presente que se se verificar um aumento significativo das dimensões nodulares ou se surgirem nódulos com outras características suspeitas (fixação às estruturas adjacentes, consistência pétreia, contornos irregulares, microcalcificações, adenomegalias homolaterais), a citologia aspirativa deverá ser repetida para que a abordagem cirúrgica, se necessária, possa ser programada de forma atempada.

## BIBLIOGRAFIA

1. Cooper DS, et al. The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2006; 16(2): 1-33.
2. Vilar H, Carrilho F, Borges F, Limbert E, Rodrigues F, Oliveira MJ, Jâcome de Castro J. Diagnóstico e tratamento do nódulo solitário da tiróide – Estudo de avaliação em Portugal. *Acta Med Port* 2005; 18: 403-408.
3. Gharib H, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/Associazione Medici Endocrinologi Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 2006; 12(1): 63-102.
4. Wémeau JL, Caron P, Schwartz C, Schlienger JL, Orgiazzi J, Cousty C, Vlaeminck-Guillem V. Effects of thyroid-stimulating hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving extranodular non-palpable changes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial by the French Thyroid Research Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(11): 4928-4934.
5. Zelmanovitz F, Genro S, Gross JL. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules: a double-blind controlled clinical study and cumulative meta-analyses. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(11): 3881-3885.
6. Lima N, Knobel M, Cavaliere H, Szejnsznajd C, Tomimori E, Medeiros-Neto G. Levothyroxine suppressive therapy is partially effective in treating patients with benign, solid thyroid nodules and multinodular goiters. *Thyroid* 1997; 7(5): 691-697.
7. Papini E, Petrucci L, Guglielmi R, et al. Long-term changes in nodular goiter: a 5 years prospective randomized trial of levothyroxine suppressive therapy for benign cold thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(3): 780-783.
8. La Rosa GL, Ippolito AM, Lupo L, et al. Cold thyroid nodule reduction with L-thyroxine can be predicted by initial nodule volume and cytopathological characteristics. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81(12): 4385-4387.
9. Gharib H, James EM, Charboneau JW, Naessens JM, Offord KP, Gorman CA. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules - a double-blind controlled clinical study. *N Engl J Med* 1987; 317(2): 70-75.
10. Gharib H, Mazzaferri EL. Thyroxine suppressive therapy in patients with nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 1998; 128: 386-394.
11. Castro MR, Caraballo PJ, Morris JC. Effectiveness of thyroid hormone suppressive therapy in benign solitary thyroid nodules: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(9): 4154-4159.
12. Uzzan, B, Campos J, Cucherat M, Nony P, Boissel JP, Perret JY. Effects on bone mass of long term treatment with thyroid hormones: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 4278-4289.
13. Marcocci C, Golia F, Bruno-Bossio G, Vignali E, Pinchera A. Carefully monitored levothyroxine suppressive therapy is not associated with bone loss in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 818-823.
14. Biondi B, Fazio S, Cuocolo A, Sabatini D, Nicolai E, Lombardi G, Salvatore M, Sacca L. Impaired cardiac reserve and exercise capacity in patients receiving long-term thyrotropin suppressive therapy with levothyroxine. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 4224-4228.