

ESCLEROSE: UMA OPÇÃO DE TRATAMENTO PARA OS NÓDULOS TIREOIDIANOS CÍSTICOS*

Daysi Maria de Alcântara-Jones¹, Leila Maria Batista Araújo², Alessandro de Moura Almeida³, Daniel de Alcântara Jones⁴, Julia Mandaro Lavinhas⁴, Lázaro José Góes Cardoso⁵, Marize Carvalho Passos⁵

Resumo **OBJETIVO:** Verificar o efeito da injeção percutânea de etanol guiada por ultra-sonografia no tratamento dos nódulos tireoidianos císticos. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Comparou-se o volume de 34 nódulos benignos císticos, em 30 pacientes (26 do sexo feminino e quatro do sexo masculino), antes e uma média de 3,9 meses depois da alcoolização. O volume inicial dos nódulos foi avaliado por dois observadores, que realizaram a ultra-sonografia em momentos diferentes, sem qualquer informação prévia a respeito do tamanho dos nódulos, cuja finalidade foi conhecer a variação interobservador das medidas ecográficas. **RESULTADOS:** A média de volume dos nódulos antes do tratamento foi de $12,3 \pm 18,0$ ml. A média de redução de volume foi de $74,0 \pm 26,1\%$ ($p = 0,0001$), e 20,6% (7/34) deles desapareceram. Não houve correlação entre o volume inicial e o percentual de redução dos nódulos. A média de variação das medidas interobservadores foi de 0,5 ml para um alfa de 5%. Dor moderada, no momento da aplicação, foi a complicação mais frequente. **CONCLUSÃO:** A injeção percutânea de etanol é uma opção segura e eficaz no tratamento dos nódulos tireoidianos císticos.

Unitermos: Nódulo da glândula tireóide; Bócio nodular; Etanol; Ultra-sonografia de intervenção; Estudos prospectivos.

Abstract *Sclerosis: an option for treatment of cystic thyroid nodules.*

OBJECTIVE: To check the effect of ultrasound-guided percutaneous ethanol injection for treatment of cystic thyroid nodules. **MATERIALS AND METHODS:** A comparison was made of the volume of 34 benign cystic nodules in 30 patients (26 female, four male), before and 3.9 months (on average) after alcoholization. For the purpose of finding out interobserver variations in echographic measurements, the initial volume of the nodules was assessed by means of ultrasound at different moments, by two observers, without any previous knowledge on the nodules size. **RESULTS:** Mean volume of nodules before treatment was 12.3 ± 18.0 ml. Mean reduction rate in nodules after alcoholization was $74.0 \pm 26.1\%$ ($p < 0.0001$) and 7/34 (20.6%) of the nodules disappeared. There was no correlation between nodules size and reduction rate. The average interobserver nodule measurement variation was 0.5 ml, for an alpha of 5%. Moderate pain at the time of injection was the most frequent complication. **CONCLUSION:** Ultrasound-guided percutaneous ethanol injection is a safe and effective option for treatment of cystic thyroid nodules.

Keywords: Thyroid gland nodule; Nodular goiter; Ethanol; Interventional ultrasonography; Prospective studies.

INTRODUÇÃO

É conhecido que 5% a 7% da população têm um nódulo na tireóide e menos de

10% deles são malignos, os quais têm indicação cirúrgica⁽¹⁻⁴⁾. As formas convencionais e conservadoras de tratamento do nódulo tireoidiano (NT) benigno têm-se revelado frustrantes para produzir a sua redução e evitar os fenômenos compressivos locais ou mesmo estéticos que eles podem ocasionar⁽⁵⁾.

A injeção percutânea de etanol (IPE) foi inicialmente utilizada para tratamento do hiperparatireoidismo primário, produzindo destruição de paratireóides hiperplasiadas⁽⁶⁾ e para reduzir massas tumorais^(7,8). Posteriormente, o mesmo grupo de radiologistas passou a utilizá-la com sucesso no tratamento de NT.

No início da década de 90, Livraghi *et al.*⁽⁹⁾ obtiveram significativa redução do

volume de oito nódulos “quentes” e autônomos, além de obter a cura do excesso de função tireoidiana nesses pacientes. Além desses, outros autores vêm ratificando a eficiência desse método no tratamento de NT hiperfuncionantes⁽¹⁰⁻¹⁵⁾ e em nódulos “frios”⁽¹⁶⁻¹⁸⁾, mas as lesões císticas são as que melhor respondem ao efeito esclerosante do álcool⁽¹⁹⁻²²⁾.

Nos Estados Unidos, menos de 8% dos clínicos indicam esse procedimento⁽²³⁾. No Brasil, poucas são as publicações^(24,25) que registram experiência com a esclerose de NT pela alcoolização. Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar a efetividade da IPE na redução dos NT císticos, comparando a evolução desses nódulos antes e após a alcoolização.

* Trabalho realizado nos Serviços de Endocrinologia e Radiodiagnóstico do Hospital São Rafael – Monte Tabor – Centro Ítalo-Brasileiro de Promoção Sanitária, Salvador, BA.

1. Doutoranda do Curso de Pós-graduação em Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia.

2. Professora Adjunta Doutora do Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal da Bahia.

3. Acadêmico de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

4. Acadêmicos de Medicina da Universidade Severino Sombra, Rio de Janeiro, RJ.

5. Médico do Serviço de Radiodiagnóstico do Hospital São Rafael.

Endereço para correspondência: Dra. Daysi Maria de Alcântara-Jones, Loteamento Jardim do Atlântico, Quadra C, Lote 19, Lauro de Freitas, BA, 427000-000. E-mail: daysijones@terra.com.br

Recebido para publicação em 27/10/2005. Aceito, após revisão, em 12/12/2005.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram selecionados, no Ambulatório do Hospital São Rafael, Salvador, BA, 30 portadores de bócios uninodulares e multinodulares, entre maio de 2001 e abril de 2005, totalizando 34 nódulos estudados. Elegeram-se para esse tratamento as lesões císticas ou predominantemente císticas. Foram escolhidos pacientes portadores de NT único ou que apresentaram um nódulo em cada lobo ou um nódulo dominante, indiscutivelmente maior que os outros, cuja finalidade foi avaliar a evolução do nódulo e não confundir com outro que não estava sendo tratado. Não se fez restrição ao tamanho dos NT.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Rafael. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, concordando em participar do estudo, após receber todas as informações necessárias a respeito da técnica, em uma entrevista.

Todos os pacientes foram avaliados clinicamente e laboratorialmente, com determinação de T3, T4 livre, TSH ultra-sensível e anticorpo antitireoperoxidase (anti-TPO). Os pacientes não faziam uso de medicação que interferisse com a função tireoidiana desde o momento em que passaram a ser observados, com a primeira ultra-sonografia (US). Nenhum paciente tinha história familiar de câncer da tireóide nem havia se submetido a cirurgia tireoidiana previamente.

Todos os NT foram puncionados pela técnica da punção aspirativa guiada pela US em sua parte sólida ou na parede do cisto com a finalidade de afastar malignidade. Os nódulos foram esvaziados e todo o material aspirado foi enviado para análise citológica. Foram excluídos do estudo os nódulos que apresentaram à citologia padrão folicular com superposição de células ou mesmo que exibiram hiperplasia de células de Hürthle, com ou sem atipia, ou mesmo quando exibiram características ecográficas sugestivas de malignidade, conforme previamente descrito⁽²⁶⁾.

Estudo ultra-sonográfico

As US foram realizadas com aparelho de marca Aloka, modelo SSD 1700, com Doppler colorido, usando-se transdutor de

7,5 MHz. Determinou-se a distância dos pontos mais distantes do centro do NT (sentidos longitudinal, transversal e ântero-posterior); o produto dessas três dimensões foi multiplicado por uma constante (3,14/6), estimando-se o volume do NT antes e depois da alcoolização⁽²⁴⁾.

O volume inicial dos nódulos foi avaliado por dois observadores que realizaram a US em momentos diferentes, sem qualquer informação prévia a respeito do tamanho dos nódulos, cuja finalidade foi conhecer a variação interobservador das medidas ecográficas. Nódulos maiores que 10 ml não conseguem ser visualizados no monitor do aparelho de US em uma só tomada, e como as diferenças entre as medidas fornecidas pelos observadores se mostraram muito discrepantes, só foram consideradas para cálculo dessa variação as medidas dos NT (n = 25) menores ou iguais a 10 ml.

A cada nova sessão a que o paciente se submetia, era medido o NT sob tratamento e calculado o seu volume depois da última sessão de alcoolização, sem que o observador tivesse qualquer informação a respeito da mensuração prévia do referido NT.

O padrão ultra-sonográfico permitiu reconhecer dois tipos de lesões císticas: as predominantemente císticas (quando o conteúdo líquido excedia 50% do volume do nódulo) e as císticas (quando a área sólida representava menos de 10% do volume do nódulo).

Técnica da IPE

A IPE foi realizada no paciente deitado em decúbito dorsal, com um travesseiro sob as regiões escapulares para produzir a hiperextensão do pescoço. Não se usou anestésico para a realização do procedimento.

Imediatamente antes da IPE, aspirava-se o seu conteúdo líquido, conforme preconizado^(19,27), utilizando-se uma seringa de 10 ml e agulha de 30 mm × 8 mm, tendo-se o cuidado de deixar parte do líquido na cavidade para não se perder a visualização da agulha. Ao ser obtido o aspirado, desconectava-se a seringa da agulha e desprezava-se o material aspirado. Com a agulha ainda no mesmo local, adaptava-se a ela uma seringa contendo o álcool. Em todos os casos, a intenção foi injetar o etanol na quantidade equivalente a 50% do volume aspirado⁽²⁰⁾, no entanto, a aceitação do pa-

ciente, naquele momento, foi o determinante da quantidade de álcool efetivamente injetada^(19,20). Após permanência na cavidade por 15 minutos, procedia-se a retirada de parte do volume injetado.

O tratamento foi considerado concluído quando o NT desapareceu ou se tornou muito pequeno, tornando difícil sua perfuração pela agulha. A ausência de vascularização no interior e nas paredes do cisto e a injeção de álcool numa quantidade igual ou superior ao volume do NT foram também situações em que se considerou o tratamento concluído. O tratamento foi considerado interrompido quando o tratamento não foi bem aceito por parte do paciente.

Foi tratado um só NT do paciente por sessão. Os NT foram ainda classificados segundo o grau de redução em não respondentes (redução menor que 20%), respondentes parciais (redução maior que 20% e menor que 50%) e respondentes (redução maior ou igual a 50%).

Análise estatística

As variáveis contínuas foram descritas por média ± desvio-padrão (DP) e as variáveis categóricas, por números absolutos e proporções. O índice de redução do NT foi dado pela razão entre a diferença dos volumes (final – inicial) e o volume inicial, multiplicada por 100.

Utilizou-se o teste de Wilcoxon para comparar o volume inicial e final dos NT. O teste de Mann-Whitney comparou as reduções dos dois grupos de padrões ultra-sonográficos (císticos e predominantemente císticos). O teste do qui-quadrado comparou os grupos (respondentes, respondentes parciais, não respondentes).

O teste de correlação de Spearman avaliou a correlação entre a taxa de redução volumétrica com o volume inicial do nódulo, com o volume de líquido aspirado e com o volume de etanol injetado no NT.

O método de Bootstrap⁽²⁸⁾ verificou a significância da diferença entre as medidas dos volumes dos NT, fornecidas pelos observadores, à US, para um alfa de 5%.

Os cálculos foram realizados utilizando-se o programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 11.5 (para Windows) e o Ox 3.30 (Oxford), sendo considerados estatisticamente significantes valores de *p* inferiores a 5% (*p* < 0,05).

RESULTADOS

Trinta pacientes (26 do sexo feminino, quatro do sexo masculino) portadores de bócios uninodular ou multinodulares submeteram-se à alcoolização, perfazendo um total de 34 NT císticos tratados. As características demográficas, clínicas e laboratoriais são demonstradas na Tabela 1.

Os NT, quanto ao seu padrão ultra-sonográfico, foram classificados em císticos

em 38,2% (n = 13) e predominantemente císticos em 65,0% (n = 21).

Constatou-se grande variação entre os volumes iniciais dos NT (variação de 0,3 a 82,7 ml, média ± DP de 12,3 ± 18,0 ml, mediana de 4,8 ml) e os volumes finais (variação de 0,0 a 10,3 ml, média de 2,2 ± 2,7 ml, mediana de 1,1 ml), e essa variação foi estatisticamente significativa (p = 0,0001) (Gráfico 1). A média de redução foi de 74,0 ± 26,1%. O tempo médio de observação

após o tratamento foi de 3,9 ± 4,7 meses (1,0–23,0).

A aspiração do conteúdo cístico do NT foi satisfatória em todos os casos, exceto em um, em que o líquido espesso obstruiu a agulha. Injetou-se o etanol em menor quantidade, e a redução apresentada (45,9%) foi bem inferior à média registrada. Nos outros casos, após injetar o etanol, esperavam-se três a cinco minutos para se esvaziar o cisto, pela segunda vez. Geralmente, na segunda sessão, o NT estava sensivelmente menor (redução maior que 50%) e o padrão ultra-sonográfico do nódulo era isocogênico ou hiperecogênico.

A média do volume de líquido aspirado na primeira sessão foi de 18,7 ± 20,3 ml e a média do etanol injetado em todo o tratamento foi de 7,2 ± 10,0 ml. Catorze NT foram alcoolizados em uma sessão e 18, em duas sessões. Os NT que foram alcoolizados em duas sessões tiveram maior taxa de redução do que aqueles submetidos a uma só sessão (p = 0,0001). Dois NT, um cístico e outro predominantemente cístico, em que não se conseguiu aspirar o conteúdo líquido, não apresentaram qualquer redução após a primeira sessão de alcoolização. Na segunda e terceira sessões, o conteúdo cístico foi puncionado com agulha de calibre 30 × 12 mm, obtendo líquido espesso em grande quantidade. Em um deles, cujo líquido foi mais espesso, a redução apresentada foi de 52,9%, e este foi o único a ser alcoolizado em quatro sessões.

Apenas três (8,8%) nódulos foram considerados não respondentes ao tratamento, quatro (11,8%) foram respondentes parciais e 27 (79,4%) foram respondentes, sendo que destes, sete (20,6% dos nódulos totais) desapareceram. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa (p = 0,00001). A Figura 1 exibe a imagem ecográfica de um homem de 83 anos de idade que apresentava tosse seca há vários meses, sendo diagnosticado cisto na tireóide de 55,4 ml. Após uma sessão de alcoolização, a tosse foi sanada e o nódulo regrediu substancialmente. A US realizada sete meses depois (Figura 2) revelou ausência de NT.

Observou-se, ainda, que quanto maior o conteúdo cístico do nódulo, maior foi a taxa de redução de seu volume (p = 0,006), conforme mostra o Gráfico 2. Não houve significância estatística para a correlação

Tabela 1 Características clínicas dos 30 pacientes antes do tratamento. Os valores são expressos em média ± desvio-padrão (idade e tempo de evolução do NT), em números absolutos e respectivos percentuais (para as demais variáveis).

Característica	Média	
Idade (anos)	44,3 ± 19,5	
Tempo de evolução do NT (anos)	2,2 ± 3,9	
	N	(%)
Sexo		
Masculino	4	(13,3)
Feminino	26	(86,7)
Função tireoidiana		
Normal	27	(90,0)
T4 e T3 normais com TSH suprimido	2	(6,7)
Hipotireoidismo	1	(3,3)
Anticorpos antitireoidianos		
Positivos – anti-TPO	1	(3,7)
Negativos	18	(66,7)
Não dosados	8	(29,6)
Número de sessões		
Uma	14	(41,2)
Duas	18	(52,9)
Três	1	(2,9)
Quatro	1	(2,9)

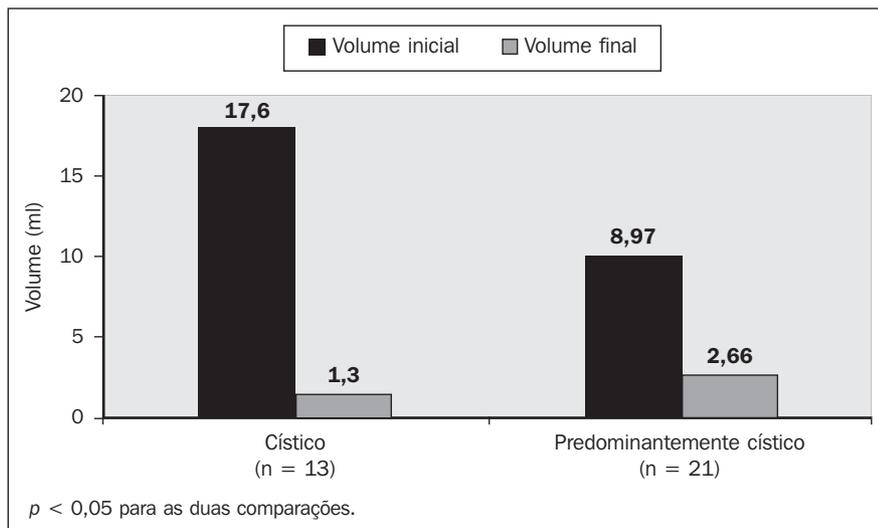


Gráfico 1. Média dos volumes dos NT antes (volume inicial) e após (volume final) a realização das sessões de IPE, nos NT predominantemente císticos (n = 21) e císticos (n = 13).

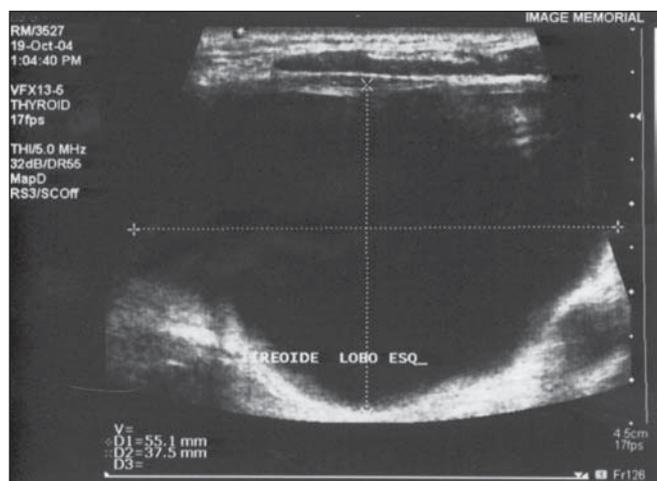


Figura 1. Nódulo tireoidiano cístico, com volume de 55,4 ml, manifestando-se com sinais compressivos. Realizada uma sessão de alcoolização.

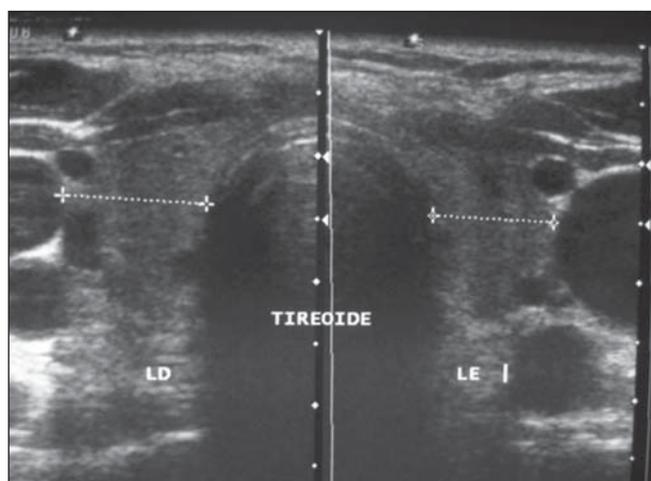


Figura 2. Sete meses depois da alcoolização, o nódulo havia desaparecido (redução de 100%).

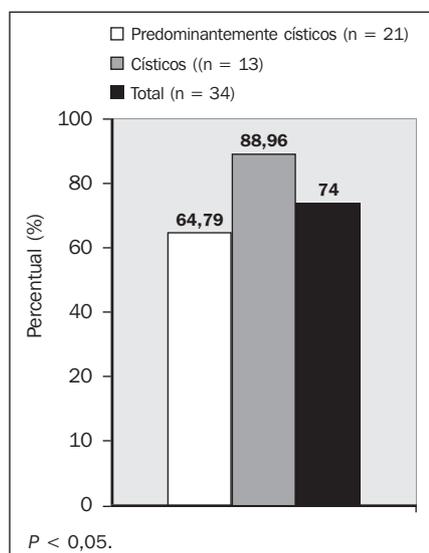


Gráfico 2. Percentual de redução dos NT, conforme o padrão da ultra-sonografia.

entre a taxa de redução com o volume inicial do nódulo ($r = 1,0$; $p = 0,6$); a taxa de redução do nódulo não esteve correlacionada com o volume de líquido aspirado ($r = 0,6$; $p = 0,08$) nem com a quantidade de etanol injetada ($r = 0,2$; $p = 0,3$).

Em 25 NT menores ou iguais a 10 ml foram realizadas duas medições, efetuadas por dois ultra-sonografistas independentemente, e calculou-se a significância da diferença entre elas, para um alfa de 5%. A média das diferenças entre as medidas foi de 0,5 ml e a probabilidade de que uma diferença maior que 0,7 ml entre elas seja em razão do acaso é menor que 5%.

Nas 57 sessões de alcoolizações realizadas, a complicação mais freqüente foi dor (55,9%), na maioria das vezes de leve (23,6%) e moderada (23,6%) intensidades (Tabela 2). A dor freqüentemente se irradiou, geralmente para o ouvido homolateral e para a arcada dentária. Em 49,1% ($n = 28$) das vezes, os pacientes não referiram qualquer tipo de desconforto. Dos pacientes que acusaram dor, referiram que essa só se manifestava no momento da injeção.

O tratamento foi considerado concluído em 27 (79,4%) dos casos, porque em sete (20,6%) os nódulos desapareceram, em dez (29,4%) os nódulos tornaram-se muito pequenos para serem puncionados, e em três (8,8%) porque passaram a apresentar aumento de pressão no nódulo, sendo difícil a injeção. Após o tratamento, 7/34 (20,6%) dos NT passaram a ser hiperecogênicos ou isoecogênicos e não havia vascularização no interior deles. O tratamento foi interrompido em 20,6% dos casos (dois pacientes apresentaram redução na primeira sessão inferior ao que esperávamos e perderam o contato com cinco pacientes).

DISCUSSÃO

No presente estudo observamos diminuição média dos NT de $74 \pm 26\%$, que foi superior à redução constatada por Wesche *et al.*⁽²⁹⁾, que usaram iodo radioativo em um grupo de 32 portadores de bóciós nodulares (redução de 46%) em comparação ao grupo ($n = 32$) que usou doses supressivas

Tabela 2 Complicações referidas pelos pacientes submetidos à IPE (total de 57 sessões).

Complicações	N	(%)
Dor leve	13	(23,8)
Dor moderada	12	(21,2)
Dor intensa	1	(1,8)
Dor e febre	1	(1,8)
Odinofagia	2	(3,5)
Nenhuma	28	(49,1)

de hormônio tireoidiano, por dois anos (taxa de redução de 22%). Ressalte-se que, neste último grupo, 57,1% dos nódulos não apresentaram qualquer resposta ao tratamento.

Nossos resultados são similares ao de Bannedbaek e Hegedüs, que trataram, por meio da IPE, 33 lesões císticas volumosas (mediana de 8 ml) que produziam sintomas compressivos; após três meses, 82% deles mediam menos que 1 ml, a maioria dos quais realizou apenas uma sessão de alcoolização⁽²⁰⁾.

Segundo os critérios de outros autores^(20,24), os dados desta série revelam que os NT responderam ao tratamento, com uma redução superior a 20% do seu volume inicial, utilizando-se uma ou duas sessões de alcoolização, em 94,1% dos casos. Esses dados são superiores aos de Lima *et al.*⁽⁵⁾, que ao tentarem reduzir o volume de NT sólidos, com média de $1,7 \pm 2,5$ ml durante 12 meses, utilizando a supressão do TSH, apenas 11/54 (20,3%) dos pacientes

obtiveram redução superior a 20%. Esses dados mostram a superioridade da IPE em relação àquele outro.

O percentual de redução volumétrica dos NT desta série também foi superior ao encontrado em outras séries que utilizam o tratamento em nódulos de diferentes padrões ultra-sonográficos ou mesmo naquelas que utilizam o estudo em NT sólidos. Alcântara-Jones *et al.*⁽³⁰⁾, quando executaram uma ou duas sessões de alcoolização, em 84 NT de diferentes padrões ultra-sonográficos, encontraram redução nos NT císticos de 90,95%, enquanto os nódulos sólidos reduziram 37,3%.

O presente trabalho traz uma informação até então não divulgada por outros autores, que pode se constituir numa limitação ao uso da IPE no tratamento dos NT císticos: cistos com conteúdo muito espesso podem não apresentar qualquer redução com a esclerose por alcoolização. Note-se que o nódulo predominantemente cístico, em que não se conseguiu aspirar o líquido na primeira sessão, apresentou aumento de 26,0% no seu volume (dados não mostrados). Na segunda sessão, já houve redução, mas inferior a das outras lesões císticas, considerando o mesmo número de sessões. Assim, pode-se concluir que, ao realizar a punção diagnóstica para afastar malignidade, podemos ter uma avaliação mais precisa da possibilidade de sucesso ou não com a alcoolização.

Diversos trabalhos que avaliam a redução de NT, quer utilizando a IPE⁽¹⁸⁾ quer utilizando formas convencionais de tratamento, como doses supressivas de hormônio tireoidianos^(5,29), mostram que NT menores reduzem mais facilmente que os maiores. Nesta série, não foi encontrada correlação entre o percentual de redução com o volume inicial do nódulo.

Houve correlação perfeita entre as taxas de redução e o volume inicial dos NT, mas possivelmente em razão do pequeno número de nódulos estudados, não foi possível alcançar significância estatística. Também não se constatou correlação significativa entre a redução do tamanho do NT e o volume de líquido aspirado nas lesões cistificadas. Essa era uma expectativa dos observadores que freqüentemente verificavam a maior facilidade de redução dos nódulos císticos e cistificados dos quais era

aspirada grande quantidade de líquido, antes da alcoolização. A explicação para não ter alcançado correlação significativa deve-se ao fato de termos em nossa amostra apenas dez nódulos císticos e possivelmente por termos sido pouco agressivos na aspiração do líquido, antes da alcoolização.

Quando se avalia o tratamento de NT por métodos não cirúrgicos, surge a necessidade de conhecer os erros de medição desses nódulos, principalmente quando se trabalha com estruturas maiores que 12 ml. Essa preocupação tem sido assinalada por alguns autores^(31,32).

O coeficiente de variação interobservador, para medidas repetidas de um NT de um mesmo paciente, obtidas em 25 pacientes escolhidos ao acaso, foi de 0,7 ml. Essa diferença foi semelhante à obtida por Celani⁽³³⁾, que encontrou discordância média de $0,5 \pm 0,03$ ml em 40 determinações, e menor que a diferença de 11,7 encontrada por Papini *et al.*, que contabilizaram as medidas de três observadores numa população de 100 pacientes⁽³¹⁾, portadores de NT com volume médio de $1,53 \pm 0,6$ ml. Outra informação que essa avaliação fornece é que se um NT reduz o seu volume em 0,7 ml entre uma sessão e outra, é porque houve uma modificação real do seu volume e não uma variação de medidas relacionada ao exame.

O baixo coeficiente interobservador de variação das US, também registrado nesta série, sugere que este exame se constitui método confiável para acompanhamento dos pacientes que se submetem a esse tratamento. Todavia, constata-se que a média de líquido aspirado na primeira sessão foi maior que a média dos volumes iniciais, o que permite concluir que as medidas fornecidas pelos observadores subestimaram o volume real dos NT, e possivelmente isso ocorreu entre os NT maiores que 10 ml, não contabilizados para esse cálculo.

Constituiu uma limitação desse trabalho a variação de tamanho dos NT, dificuldade que tem sido apresentada por outros autores^(16,24,25) que também trabalharam com a heterogeneidade dos NT em relação aos diversos aspectos, inclusive em resposta a esse tipo de tratamento.

A referência de dor como principal complicação dessa técnica tem sido reportada em várias séries e é comum a referência de

que ela é transitória, geralmente durando menos de dez minutos, o que corresponde ao tempo decorrido em uma sessão de esclerose⁽²⁰⁾. Há relato de autores que utilizaram xilocaína associada ao álcool na esclerose⁽³⁴⁾, com melhora em relação a essa queixa, sem que isso tenha produzido melhores resultados em outras séries⁽²⁴⁾.

O presente trabalho mostra que, diferentemente da evolução natural do NT, a IPE produz redução efetiva de suas dimensões. É necessário conhecer a evolução dessas lesões em médio e longo prazos, a fim de que se possa realmente dimensionar a eficácia dessa nova modalidade terapêutica.

Concluimos que a IPE é um método alternativo de tratamento dos NT eficaz e seguro, mostrando-se mais eficiente quanto maior o grau de cistificação das lesões, e cujas complicações apresentadas são transitórias e autolimitadas.

REFERÊNCIAS

- Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993;328:553-559.
- Samuels MH. Evaluation and treatment of sporadic nontoxic goiter - some answers and more questions. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:994-997.
- Murussi M, Pereira CEFN, Brasil BMAA, Tschiedel B. Punção aspirativa da tireóide com agulha fina em um hospital geral: estudo de 754 punções. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2001;45:576-583.
- Lima MA, Yamada AF, Navarro FC, Resende EM, Ferreira B, Borges MF. Punção biópsia aspirativa de tireóide em região endêmica de bócio colóide. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002;46:275-279.
- 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;7:691-697.
- Solbiati L, Giangrande A, De Pra L, Bellotti E, Cantù P, Ravetto C. Percutaneous ethanol injection of parathyroid tumors under US guidance: treatment for secondary hyperparathyroidism. *Radiology* 1985;155:607-610.
- Livraghi T, Festi D, Monti F, Salmi A, Vettori C. US-guided percutaneous alcohol injection of small hepatic and abdominal tumors. *Radiology* 1986;161:309-312.
- Livraghi T, Salmi A, Bolondi L, *et al.* Small hepatocellular carcinoma: percutaneous alcohol injection - results in 23 patients. *Radiology* 1988;168:313-317.
- Livraghi T, Paracchi A, Ferrari C, *et al.* Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: preliminary results. *Work in progress. Radiology* 1990;175:827-829.
- Goletti O, Monzani F, Caraccio N, *et al.* Percutaneous ethanol injection treatment of autonomously functioning single thyroid nodules: optimisation of treatment and short-term outcome. *World J Surg* 1992;16:784-790.

11. Livraghi T, Paracchi A, Ferrari C, Reschini E, Macchi RM, Bonifacino A. Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: 4-year experience. *Radiology* 1994; 190:529–533.
12. Lippi F, Ferrari C, Manetti L, *et al.* Treatment of solitary autonomous thyroid nodules by percutaneous ethanol injection: results of an Italian multicenter study. The Multicenter Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:3261–3264.
13. Cerbone G, Spiezia S, Colao A, *et al.* Percutaneous ethanol injection under power Doppler ultrasound assistance in the treatment of autonomously functioning thyroid nodules. *J Endocrinol Invest* 1999;22:752–759.
14. Tarantino L, Giorgio A, Mariniello N, *et al.* Percutaneous ethanol injection of large autonomous hyperfunctioning thyroid nodules. *Radiology* 2000;214:143–148.
15. Zingrillo M, Torlontano M, Ghiggi MR, *et al.* Radioiodine and percutaneous ethanol injection in the treatment of large toxic thyroid nodule: a long-term study. *Thyroid* 2000;10:985–989.
16. Bennedbaek FN, Nielsen LK, Hegedüs L. Effect of percutaneous ethanol injection therapy versus suppressive doses of L-thyroxine on benign solitary solid cold thyroid nodules: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:830–835.
17. Goletti O, Monzani F, Lenziardi M, *et al.* Cold thyroid nodules: a new application of percutaneous ethanol injection treatment. *J Clin Ultrasound* 1994;22:175–178.
18. Zingrillo M, Collura D, Ghiggi MR, Nirchio V, Trischitta V. Treatment of large cold benign thyroid nodules not eligible for surgery with percutaneous ethanol injection. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:3905–3907.
19. Verde G, Papini E, Pacella CM, *et al.* Ultrasound guided percutaneous ethanol injection in the treatment of cystic thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994;41:719–724.
20. Bennedbaek FN, Hegedüs L. Treatment of recurrent thyroid cysts with ethanol: a randomized double-blind controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5773–5777.
21. Guglielmi R, Pacella CM, Bianchini A, *et al.* Percutaneous ethanol injection treatment in benign thyroid lesions: role and efficacy. *Thyroid* 2004; 14:125–131.
22. Lee SJ, Ahn IM. Effectiveness of percutaneous ethanol injection therapy in benign nodular and cystic thyroid diseases: long-term follow-up experience. *Endocr J* 2005;52:455–462.
23. Bonnema SJ, Bennedbaek FN, Ladenson PW, Hegedüs L. Management of the nontoxic multinodular goiter: a North American survey. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:112–117.
24. Braga-Basaria M, Trippia MA, Stolf AR, Mesa Jr C, Graf H. Tratamento de nódulos autônomos e císticos da tireóide com injeção intranodular de etanol. *Rev Assoc Med Bras* 2002;48:335–340.
25. Bianchini EX, Ikejiri ES, Mamone MC, Paiva ER, Maciel RMB, Furlanetto RP. Injeção percutânea de etanol no tratamento de nódulos tireoidianos sólidos, císticos e autônomos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003;47:543–551.
26. Camargo RYA, Tomimori EK. Diagnóstico dos nódulos tireóideos baseado na avaliação ultrassonográfica e citológica combinada. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1998;42:273–276.
27. Iacconi P, Spinelli C, Monzani F, Miccoli P. Percutaneous ethanol injection for thyroid cysts: a word for caution. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996;44: 126.
28. Efron B, Tibshirani RJ. An introduction to the Bootstrap. Chapman & Hall/CRC, 1993.
29. Wesche MFT, Tiel-V Buul MMC, Lips P, Smits NJ, Wiersinga WM. A randomized trial comparing levothyroxine with radioactive iodine in the treatment of sporadic nontoxic goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:998–1005.
30. Alcântara-Jones DM, Araújo LMB, Almeida AM, Jones DA, Cardoso LJG, Passos MC. Efeito da injeção percutânea de etanol na redução de nódulos tireoideanos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50:97–104.
31. Papini E, Petrucci L, Guglielmi R, *et al.* Long-term changes in nodular goiter: a 5-year prospective randomized trial of levothyroxine suppressive therapy for benign cold thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:780–783.
32. 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;83:3881–3885.
33. Celani MF. Levothyroxine suppressive therapy in the medical management of nontoxic benign multinodular goiter. *Exp Clin Endocrinol* 1993;101: 326–332.
34. Papini E, Panunzi C, Pacella CM, *et al.* Percutaneous ultrasound-guided ethanol injection: a new treatment of toxic autonomously functioning thyroid nodules? *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76: 411–416.