
Trabalho de Revisão – Prémio APU 2000

Incidentaloma da glândula supra-renal Avaliação e atitude terapêutica

João Marcelino, José Dias, Francisco Martins, Tomé Lopes

Serviço de Urologia, Hospital de Pulido Valente, Lisboa

Resumo

Introdução: O diagnóstico incidental de uma massa localizada na glândula supra-renal (Adrenaloma) é um problema clínico cada vez mais frequente. A sua avaliação e terapêutica constituem um tema controverso, determinando, assim, uma prática clínica variável.

Objectivo: Sugerir um protocolo de avaliação e atitude terapêutica dos adrenalomas baseado nas mais recentes e consensuais opiniões de diversos autores, divulgadas em artigos científicos.

Material e Métodos: Análise crítica de artigos publicados recentemente sobre adrenalomas, com o recurso à *Medline*.

Resultados: Embora a maioria dos adrenalomas seja contituída por massas normosecretoras e benignas, todos eles devem ser avaliados quanto ao estado funcional e risco de malignidade. É consensual que a avaliação deve ser realizada com o recurso a estudos hormonais e imagiológicos, sempre enquadrados numa lógica de custo/benefício. Os testes hormonais incluem, numa primeira linha, o teste de inibição da secreção do cortisol com 1 mg de dexametasona, a determinação de catecolaminas e metanefrinas na urina de 24 horas e, ainda, a aldosterona e renina sérica em indivíduos hipertensos ou hipocaliémicos. Os estudos imagiológicos englobam, essencialmente, a Tomografia Axial Computorizada (T.A.C.) e, em caso de dúvida, a Ressonância Magnética (R.M.), as quais avaliam as dimensões e características fenotípicas do incidentaloma. A cintigrafia do córtex e a biópsia aspirativa guiada por T.A.C. podem, em determinadas circunstâncias, ser úteis e complementar a informação dos exames anteriores.

Conclusão: A detecção ou exclusão das principais formas de hipersecreção da glândula supra-renal (síndrome de Cushing subclínico, feocromocitoma subclínico ou aldosteronismo primário subclínico) e/ou da possível natureza maligna da massa, constituem o principal objectivo da avaliação do adrenaloma. Qualquer adrenaloma com uma dimensão superior a 4 cm, sinais de malignidade ou hipersecretor deve ser sujeito a adrenalectomia. Todos os outros devem ser submetidos a vigilância para confirmação da sua natureza benigna e normosecretora.

Palavras-chave: Incidentaloma adrenal. Adrenaloma. Massas da supra-renal. Tumores da supra-renal.

Abstract

Introduction: The incidental diagnosis of an adrenal mass (adrenaloma) has become more and more common. Its evaluation and treatment are controversial which has led to a varied clinical approach.

Objective: To suggest an algorithm for the evaluation and treatment of adrenalomas based on the most recent and converging literature.

Materials and methods: We performed an extensive computerized Medline search followed by a manual bibliographic review of cross-references of the medical literature on adrenalomas. These reports were critically analysed and the relevant findings summarized.

Results: Although the majority of the adrenalomas are normally secreting and benign, a full evaluation regarding functional status and risk of malignancy should be undertaken for all of them. It has been agreed upon that their evaluation should employ hormonal and imaging studies always based on a cost/benefit relationship. The first line hormonal tests include the dexamethasona suppression test, the measurement of 24 hour urinary catecholamines and metanephrines and the measurement of serum aldosterone and renin in hypertensive or hypokalemic patients. The imaging studies include the CT scan of the abdomen and, in some cases, the magnetic resonance imaging (MRI), which assess the dimensions and phenotypical characteristics of incidentalomas. The radionuclide scanning of the adrenal cortex and the CT scan-guided fine needle aspiration cytology are useful in some cases and complement information provided by other tests.

Conclusion: The diagnosis of the principal entities of adrenal hypersecretion (subclinical Cushing syndrome, subclinical pheocromocytoma or subclinical primary aldosteronism) and/or the possible malignant nature of the mass, are the main targets of the evaluation of adrenalomas. Any adrenal mass greater than 4 cm, evidence of malignancy or hypersecretion must undergo adrenalectomy. All other masses should undergo surveillance to assure their benign and normally secreting nature.

Key-words: Adrenal incidentaloma. Adrenaloma. Adrenal masses. Adrenal tumors.

Introdução

O adrenaloma é uma lesão localizada na glândula supra-renal, clinicamente silenciosa e que é detectada, incidentalmente, num exame imagiológico requisitado em consequência de sintomatologia extra-adrenal (1) (2).

A utilização cada vez mais generalizada da ecografia, da T.A.C. e mesmo da R.M., determina uma detecção incidental cada vez mais frequente deste tipo de lesão (1)(2)(3). Actualmente, a prevalência estimada de adrenalomas detectados por T.A.C. é de 0,35% a 4,4% (4)(5)(6), valor este já muito próximo do encontrado nas séries de autópsia, o qual é de 5,9% (1). Assim, o diagnóstico incidental de um adrenaloma num indivíduo assintomático constitui, hoje em dia, um problema clínico relativamente comum e um desafio para o urologista.

A avaliação deve ser realizada, basicamente, com o recurso a estudos hormonais, imagiológicos e, em determinadas circunstâncias, cintigráficas. Contudo, a extensão do processo diagnóstico permanece controverso e, consequentemente, a prática clínica é variada (3)(7).

O objectivo do presente trabalho é, assim, sugerir um protocolo de avaliação e terapêutica dos adrenalomas, elaborado a partir de artigos científicos de diferentes especialidades publicados recentemente.

Material e métodos

Revimos e analisámos a literatura relativa a incidentalomas da glândula supra-renal publicada nos últimos cinco anos em revistas reconhecidas cientificamente e de diferentes especialidades, tais como

Urologia, Cirurgia Geral, Endocrinologia e Medicina Interna, Radiologia e Medicina Nuclear.

O material acima referido foi revisto e analisado criticamente, com particular incidência nas diferentes estratégias de avaliação, terapêutica e *follow-up* dos adrenalomas.

Resultados

É consensual que qualquer adrelanoma deve ser avaliado quanto ao seu estado funcional e risco de malignidade (1)(2)(3)(7).

Avaliação do estado funcional

A maioria dos incidentalomas da glândula supra-renal (55% a 94%) são adenomas não funcionantes do córtex (1)(6)(7)(8)(9)(10)(11). Uma minoria (5% a 17%) é constituída por adenomas funcionantes autónomos subclínicos, os quais não podem ser negligenciados, sob pena de acarretar uma elevada morbilidade e mesmo mortalidade (1)(3).

O estudo funcional tem como objectivo a detecção das principais formas de hipersecreção da glândula supra-renal: no córtex, a secreção autónoma de cortisol (Síndrome Cushing subclínico) e de aldosterona (Aldosteronismo primário subclínico) e, na medula, a secreção de catecolaminas (feocromocitoma subclínico)(1)(3). De fora fica a hipersecreção de hormonas sexuais, a qual determina síndromes raras e, quase sempre, clinicamente evidentes (excepto os tumores produtores de testosterona no homem) não surgindo, portanto, sob a forma de um incidentaloma (1)(7).

Síndrome de Cushing subclínico

Um adrenaloma com produção autónoma de cortisol suficiente para ser detectável por estudos

hormonais, mas insuficiente para determinar sintomas ou sinais de hipercortisolismo designa-se por Síndrome de Cushing subclínico (S.C.S.) (1)(2). Foi descrito pela primeira vez em 1981 e é considerada a alteração hormonal mais frequentemente detectada nos incidentalomas funcionantes da glândula supra-renal (1).

A história natural e a taxa de progressão para um síndrome clinicamente evidente é, até ao momento, desconhecida, sendo, assim, o seu potencial de morbidade tema de debate e controvérsia (3)(12). Segundo alguns autores, a secreção contínua de cortisol pode determinar uma morbidade não negligenciável (1). Foi observado que após a adrenalectomia em doentes com S.C.S., houve uma diminuição do peso, da tensão arterial e da actividade osteoclástica nas mulheres, bem como um melhor controlo da glicémia em indivíduos diabéticos insulino-independentes (13)(14).

Na maioria dos centros, o diagnóstico é realizado com o teste da supressão do cortisol com a administração oral de 1 mg de dexametasona às 24 horas e determinação do cortisol sérico às 8 horas ((1)(2)(7). Caso o cortisol se mantenha acima dos 3 mg/dl, significa que a produção do cortisol não foi suprimida e, portanto, sugere a existência de um adenoma autónomo funcionante. Para confirmação deste diagnóstico é efectuado o mesmo teste mas com uma dose de 8 mg de dexametasona (1 mg de 6/6h durante 2 dias). Se, mesmo assim, não houver supressão da secreção do cortisol, o diagnóstico é estabelecido (1)(2)(3). Alguns autores, como forma de reduzir os falsos positivos, sugerem a dose de 2 ou 3 mg de dexametasona em vez da habitual dose de 1 mg (1)(13). Existem, ainda, outros testes para diagnosticar o S.C.S., tais como o aumento do cortisol livre na urina de 24 horas, a diminuição da hormona corticotrófica (ACTH) e o desaparecimento da variação diurna do cortisol no sangue (15). Estes testes são, geralmente, utilizados no diagnóstico do S. Cushing clínico mas, no contexto de um incidentaloma e para a exclusão do S.C.S, a relação custo/benefício desaconselha a sua realização, por apresentar-se elevada e, portanto, desnecessária (7).

No caso de ser indicada a adrenalectomia, deverão ser administrados, peri-operatoriamente, corticosteróides suplementares com o objectivo de prevenir uma situação de insuficiência aguda do cortisol sérico, a qual é potencialmente fatal, por atrofia da glândula supra-renal contralateral (1)(3)(7).

Feocromocitoma subclínicos

A prevalência de feocromocitomas clinicamente silenciosos é de 1,5% a 11% (1)(5)(11). O seu diagnóstico é, contudo, fundamental, com vista a

prevenir o risco de uma crise hipertensiva potencialmente letal, o que assume particular relevância em determinadas circunstâncias, tais como a gravidez, a realização de um exame complementar de diagnóstico invasivo, uma anestesia ou uma cirurgia.

Alguma controvérsia existe em relação à extensão dos testes para o diagnóstico, contudo, a maioria advoga, apenas, a determinação das catecolaminas e metanefrinas na urina 24 horas (1)(2)(7)(11), o que determina que menos de 2% dos feocromocitomas escapem ao diagnóstico (16). Recentemente, foi publicado um artigo que revela a eficácia diagnóstica da determinação das catecolaminas e metanefrinas em apenas uma colheita de urina, o que elimina, em grande medida, inconvenientes para o doente (17). Os testes com o glucagon ou a clonidina, bem como a cintigrafia da medula da glândula supra-renal com o I-metaiodobenzylguanidina (MIGB), raramente são necessários no contexto de um incidentaloma (7).

Alguns autores têm descrito adrenalomas clínicos e bioquimicamente silenciosos (1)(18), mas que apresentam um comportamento hipersecretor durante a cirurgia. Zalusk e colaboradores (19) identificaram, de entre um total de 19 feocromocitomas não funcionantes, 4 que evidenciaram este tipo de comportamento. Assim, durante a adrenalectomia de um incidentaloma supostamente não funcionante e cuja indicação operatória tenha sido baseada nas respectivas dimensões e características fenotípicas, devem ser sempre tomadas todas as medidas profiláticas básicas como, por exemplo, assegurar a existência de uma linha central para acesso terapêutico imediato, caso venha a revelar-se necessário (2).

Aldosteronismo primário subclínicos

A prevalência do Aldosteronismo primário encontrado nos incidentalomas é de 1,5% a 3,3% (3).

A medição da tensão arterial (T.A.) e um ionograma para a determinação do potássio (K) são estudos simples, baratos e eficazes para levantar a suspeita da existência de uma alteração no eixo aldosterona-renina-angiotensina (3). É consensual que uma T.A. e um K normais excluem o diagnóstico de aldosteronismo primário (2). Caso contrário, uma T.A. elevada e/ou um K diminuído, ainda que este possa ser consequente de uma dieta pobre em sal, obrigam à determinação da aldosterona e renina plasmática (3)(7). Se a razão aldosterona (ng/dl)/renina (ng/dl) for superior a 20, sendo a aldosterona superior a 15 ng/dl e desde que o paciente em causa não esteja medicado com anti-hipertensores inibidores da enzima conversão da angiotensina (inibidor da ECA), o diagnóstico de aldosteronismo primário é estabelecido (1)(3).

Avaliação do risco de malignidade

A prevalência de malignidade nos incidentalomas da glândula supra-renal varia nas diferentes séries (7). Em geral, apresenta-se baixa em doentes com um incidentaloma isolado e sem doença oncológica extra-adrenal conhecida e atinge níveis elevados (32% a 75%) nos doentes oncológicos, nos quais surge sob a forma de lesão secundária (1).

A avaliação correcta do potencial de malignidade de uma lesão detectada incidentalmente é fundamental, não obstante os meios actualmente disponíveis permitirem efectuar apenas uma sugestão de diagnóstico e não um diagnóstico efectivo seguro (3). Esta sugestão de diagnóstico assenta, essencialmente, em critérios imagiológicos baseados na T.A.C. e na R.M. e que se traduzem, basicamente, nas dimensões e nas características morfológicas do adrenaloma (7). A cintigrafia e a biópsia aspirativa guiada por T.A.C. podem, de igual forma e em determinadas indicações, ser úteis e complementar a informação dos exames anteriores (1)(3)(7).

Tomografia Axial Computorizada

A T.A.C. é o exame imagiológico que detecta com maior frequência os incidentalomas da glândula supra-renal (3). Alguns deles, como o mielolipoma, quistos simples ou hemorragia, podem ser facilmente identificados, sem necessidade de recurso a exames suplementares (3)(7).

Os critérios de malignidade consensualmente identificados são: dimensão superior a 4 cm, limites irregulares e mal definidos, densidade aumentada (superior a 10 Hounsfield) e heterogénea (necrose ou hemorragia intra-tumoral), calcificações e invasão de estruturas adjacentes. O aumento das dimensões da lesão verificada em duas tomografias axiais computorizadas consecutivas e durante o período de vigilância é, igualmente, considerado um sinal de malignidade (1)(3)(7). De igual modo, o grau de suspeição de malignidade deverá ser maior nos doentes com idade inferior a 50 anos, nos quais os adenomas são menos frequentes (5)(20).

No sentido de aumentar a sensibilidade da T.A.C. na identificação da natureza da lesão, têm sido descritos diversos padrões de captação e excreção do contraste. De acordo com alguns estudos, os tumores benignos apresentam uma atenuação de 25 HU quinze minutos após a administração de contraste endovenoso, resultado este indicativo de uma rápida excreção do contraste (21). Outros estudos referem que os tumores malignos apresentam uma atenuação de 40 HU trinta minutos depois da administração do contraste, o que aponta para a existência de uma excreção mais lenta (22). Cumpre referir, no entanto, que, não obstante os resultados já divulgados, impõe-

se a realização de mais estudos com vista a considerar este método credível.

No que concerne ao *follow-up*, não existe consenso quanto à sua duração nem ao intervalo de tempo que deve mediar entre cada estudo imagiológico. Enquanto que, por exemplo, Bastounis e colaboradores (23) sugerem uma vigilância por T.A.C. aos 3, 9 e 18 meses, Mantero e Arnaldi defendem a realização do mesmo exame aos 3 ou 6 meses e 1 ano (24). Atente-se, no entanto, que, para além da referida vigilância imagiológica, imprescindível para confirmação da benignidade do adrenaloma, um estudo hormonal deverá ter lugar ao fim de um ano, para certificação da respectiva normosecreção (2).

Ressonância Magnética

A R.M. pode ser determinante no que se refere a detalhes anatómicos da lesão e é importante para uma melhor caracterização tecidual da mesma (1)(3).

As lesões malignas apresentam-se, habitualmente, heterogéneas e hiperintensas quando comparadas com o fígado nas ponderações T1 e T2 (3). Já no que concerne à identificação do feocromocitoma, a R.M. reveste-se de um particular interesse, uma vez que aquele é, caracteristicamente, hipointenso na ponderação T1 e muito hipertenso na ponderação T2 (1).

A técnica de R.M. mais sensível para identificar a natureza da lesão é a *chemical shift imaging*, a qual se baseia nas diferentes frequências de ressonância existentes entre os prótons na água e as moléculas lipídicas (3)(7). Através da utilização desta técnica, os adenomas benignos apresentam-se com uma maior concentração relativa de moléculas lipídicas e, por isso, determinam uma perda do sinal (3).

Cintigrafia

A cintigrafia adrenocortical é um exame não invasivo e útil na identificação da natureza do incidentaloma, complementando, deste modo, a informação fornecida pela T.A.C. e pela R.M (3)(25)(26).

Em termos gerais, a realização deste exame traduz-se na captação e acumulação nos tecidos funcionantes de radiocolesterol NP-59, um produto radioactivo específico do córtex da glândula supra-renal. Assim sendo, os adenomas benignos, hiper ou normosecretores, são considerados nódulos quentes (captação concordante), enquanto que os tumores malignos primários ou secundários, geralmente hiposecretores ou sem qualquer secreção, aparecem como nódulos frios (captação discordante) (25).

A resolução espacial da cintigrafia é, porém, limitada, sendo a sua sensibilidade muito diminuta perante massas com dimensões inferiores a 2 cm. Contudo, tratando-se de lesões com dimensões

superiores a 2 cm, a sensibilidade e especificidade do NP-59 é de 100% (26). Alguns centros hospitalares defendem que, considerando a relação custo/benefício, a cintigrafia com recurso ao NP-59 é o melhor método para avaliar a natureza do incidentaloma detectado por T.A.C. (25)(27). No entanto, o facto de este exame não se encontrar disponível em muitos centros hospitalares e a sua indicação ser limitada a lesões com dimensões compreendidas entre 2 e 4 cm, é determinante para a pouca utilização deste recurso (1)(3).

Biópsia aspirativa guiada por T.A.C.

Segundo alguns autores, a biópsia aspirativa guiada por T.A.C. deveria ser efectuada em todos os adenomas não funcionantes, depois de realizados os testes hormonais (1). Contudo, a maioria advoga que o principal objectivo deste exame invasivo é diferenciar o tecido adrenal do tecido extra adrenal (1), do qual são exemplo as lesões secundárias, já que a citologia, muitas vezes, não consegue diferenciar os adenomas dos carcinomas adrenais (28)(29). Assim sendo, este exame encontra-se preferencialmente indicado para doentes oncológicos, nos quais tenha sido detectada a existência de um adenoma isolado, no sentido de diagnosticar e identificar uma lesão maligna secundária (29)(30). Por último, cumpre ainda referir que antes de efectuar o exame devem ser realizados testes hormonais para exclusão, principalmente, de feocromocitoma (31)(32).

Conclusão

A avaliação diagnóstica e a consequente atitude terapêutica de um incidentaloma da glândula supra-renal constitui um desafio para o urologista. Importa detectar as lesões que, apesar de clinicamente silenciosas, apresentem uma natureza hipersecretora e/ou maligna. Essa natureza é caracterizada com o auxílio de estudos hormonais, imagiológicos e eventualmente cintigráficos, os quais deverão ser sempre enquadrados tendo em conta o binómio relacional custo/benefício.

Qualquer incidentaloma com uma dimensão superior a 4 cm, com sinais de malignidade ou hipersecretora deve ser sujeito a adrenalectomia. Todos os outros devem ser submetidos a vigilância para confirmação da sua natureza benigna e normosecretora.

O protocolo sugerido para avaliação, terapêutica e *follow-up* dos adenomas tem como objectivo, por um lado, obstar a uma excessiva e inútil utilização de exames complementares de diagnóstico e, por outro, evitar um diagnóstico errado ou tardio, do qual poderia resultar uma morbilidade e até mesmo mortalidade evitáveis ou uma adrenalectomia desnecessária.

Referências

1. Young WF. Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Rochester, Minnesota. *Endocrinol Metab. Clin. North Am.* 29(1): 159-85. 2000.
2. Linos DA. Management approaches to adrenal incidentalomas (adrenomas). A view from Athens. *Greece.* 29(1): 141-57. 2000.
3. Barzon L, Booscaro M. Diagnosis and Management of adrenal incidentalomas. *J. Urol.* 163(2): 398-407. 2000.
4. Glazer HS, Weyman PJ, Sagel SS, et al. Nonfunction adrenal masses: incidental discovery on computed tomograph. *AJR Am J. Roentgenol.* 139: 81.1982.
5. Prinz RA, Brooks MH, Churchill R, et al. Incidental asymptomatic adrenal masses detected by computed tomographic scanning. *JAMA.* 248: 701. 1982.
6. Abcassis M, McLoughlin MJ, Lager B, et al. Serendipitous adrenal masses: prevalence, significance and management. *Am J Surg.* 149: 783. 1985.
7. Graham DJ, McHenry CR. The adrenal incidentaloma. Guidelines for evaluation and recommendations for management. *Surg. Oncol. Clin. North Am.* 7(4): 749-64. 1998.
8. Bitter DA, Ross DS. Incidentally discovered adrenal masses. *Am J Surg.* 158: 159. 1989.
9. Mitnick JS, Bosniak MA, Megibow AJ, et al. Nonfunctioning adrenal adenomas discovered incidentally in computed tomography. *Radiology.* 148: 495. 1983.
10. Osella G, Terzolo M, Borretta G, et al. Endocrine evaluation of incidentally discovered adrenal masses. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 79: 1532. 1994.
11. Ross NS, Aron DC. Hormonal evaluation of the patient with an incidentally discovered adrenal mass. *N. Engl. J. Med.* 329. 1401.1990.
12. Barzon L, Scarani C, Sonino N, et al. Risk factors and long term follow-up of adrenal incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 84: 520. 1999.
13. Reincke M, Nieke J, Krestin GP, et al. Preclinical Cushing syndrome in adrenal incidentalomas: Comparison with adrenal Cushing syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 75: 826. 1992.
14. Osella G, Terzolo M, Reimondo G, et al. Serum markers of bone and collagen turnover in patients with Cushing's syndrome and in subjects with adrenal incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 82: 3303. 1997.
15. Aron DC. Adrenal incidentalomas and glucocorticoid autonomy. *Clin Endocrinol* 49: 157. 1998.
16. Orchard T, Grant CS, Van Heerden JA, et al. Pheochromocytoma: continuing evaluation of surgical therapy. *Surgery.* 114: 1153. 1993.
17. Ito Y, Obara T, Okando T, et al. Efficacy of single voided urine metanephrine and normetanephrine assay for diagnosing pheochromocytoma. *World J Surg.* 22: 684. 1998.
18. Miyajima A, Nakashima J, Baba S, et al. Clinical experience with incidentally discovered pheochromocytoma. *J Urol:* 1566. 1997.
19. Zasperlik-Zaluska AA, Roslonowska E, Slowinska J, et al. Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): Investigation and management of 208 patients. *Clin Endocrinol* 46: 29. 1997.
20. Staren ED, Prinz RA. Selection of the patients with adrenal incidentalomas for operation. *Surg. Clin. North Am.* 75: 495.1995.
21. Korobkin M, Brodem FJ, Francis IR, et al. CT time-attenuation washout curves of adrenal adenomas and nonadenomas. *AJR Am J Roentgenol.* 170: 747. 1998.

22. Szolar DH, Kammerhuber F. Quantitative CT evaluation of adrenal gland masses: A step forward in the differentiation between adenomas and nonadenomas? *Radiology*. 202; 517.1997.
23. Bastounis EA, Krayiannakis AJ, Anapliotan MC, et al. Incidentalomas of the adrenal gland: Diagnostic and therapeutic implication. *Am Surg*. 63: 356. 1997.
24. Mantero F, Arnaldi G. Investigation protocol: Adrenal enlargement. *Clin Endocrinol*. 50: 141.199.
25. Gross MD, Shapiro B, Francis IR, et al. Scintigraphic evaluation of clinically silent adrenal masses. *J Nucl Med*. 35: 1145. 1994.
26. Kloos RT, Gross MD, Shapiro B, et al. Diagnostic dilemma of small incidentally discovered adrenal masses: role for I-6 (beta)- iodometylnorcholesterol scintigraphy. *World J Surg*. 21: 36. 1997.
27. Dwamena BA, Kloos RT, Fendrick AM, et al. Diagnostic evaluation of the adrenal incidentaloma: decision and cost-effectiveness analyse. *J Nucl Med*. 39: 707. 1998.
28. Nasher JL, Amorosa JK, Leiman S, et al. Fine needle aspiration of the kidney and adrenal gland. *J urol*. 128: 890. 1982.
29. Katz RL and Shirlhocke A. Diagnostic approach to incidental adrenal noduls in the cancer patient. Results of a clinical, radiologic and fine needle aspiration study. *Cancer*. 55: 1995. 1985.
30. Welch TJ, Sheedy PF, Stephens DH, et al. Percutaneous adrenal biopsy: Review of a 10 year experience: *Radiology*. 193: 341. 1994.
31. Casola G, Nicolet V, Van Sonnenberg E, et al. Unsuspected pheochromocytoma: risk of blood pressure alterations during percutaneous adrenal biopsy. *Radiology*. 159: 733. 1986.
32. McCorkell SJ, Nils NL. Fine needle aspiration of catecholomine producing adrenal masses. A possible fatal mistake. *AJR Am J Roentegenol*. 145: 113. 1985.