

Artigos de Revisão

Incidentalomas da supra-renal

Pedro Gomes, Miguel Rodrigues, Miguel Cabrita, Pablo Vega,
Aníbal Coutinho, Gilberto Rosa, José Neves

Serviço de Urologia do Hospital Distrital de Faro

Resumo

As massas da supra-renal detectadas de forma accidental no decorrer de um exame imagiológico são designadas por incidentalomas.

A sua abordagem clínica é controversa. O objectivo fundamental é tentar estabelecer, se a massa apresenta secreção hormonal ou tem dimensões e características imagiológicas suspeitas de malignidade, o que implicaria tratamento cirúrgico. No entanto a maioria das massas da supra-renal são completamente inócuas e portanto podem ser apenas vigiadas.

No presente trabalho pretende-se fazer uma revisão das recomendações actualmente aceites para avaliação diagnóstica e orientação terapêutica dos incidentalomas da supra-renal.

Palavras-chave: Massa, Supra-renal, Incidentaloma

Abstract

The incidentalomas are masses of the adrenal gland detected accidentally during an imaging exam.

Its clinical approach is controversial. The goal is to establish if the mass presents hormonal secretions or if it has a dimension or imagiologic characteristics that are suspected of being malignant, in which case would need surgical treatment. However most adrenal masses are completely harmless and therefore must only be monitored.

With this study we review the recommendations now accepted to carry out diagnostic assessment and therapeutic guidance of the adrenal Incidentalomas.

Introdução

Incidentaloma é o termo habitualmente utilizado para definir massas da supra-renal, clinicamente silenciosas, detectadas durante exames diagnósticos ou terapêuticas, para patologias não relacionadas com a glândula supra-renal. Por definição são excluídos os doentes submetidos a exames imagiológicos para estadiamento de qualquer neoplasia, pela probabilidade do diagnóstico de metástases da supra-renal.

Descritos pela primeira vez há mais de 20 anos (1, 2), os incidentalomas da supra-renal tornaram-se achados frequentes na prática médica (3, 4) pelo que a abordagem correcta desta patologia é essencial. Os algoritmos sugeridos para avaliação endócrina e imagiológica, variam muito nos diferentes centros (3, 5, 6, 7) o que reflecte o limitado conhecimento da história natural das massas da supra-renal. Fundamentalmente deve-se determinar se a lesão é funcionante ou não, e se é benigna ou maligna, de forma a orientar a

terapêutica para a excisão cirúrgica ou tratamento conservador.

Prevalência

A prevalência dos incidentalomas varia com a fonte utilizada para o estudo.

Nas séries de autópsias a prevalência média é de 2,3% sem diferenças significativas entre sexo masculino e feminino (12). A prevalência aumenta com a idade sendo para indivíduos jovens de 0,2% e para indivíduos com mais de 70 anos 6,9% (3).

Os incidentalomas da supra-renal são uma doença da tecnologia moderna, tornada evidente com a disponibilidade de técnicas imagiológicas não invasivas e de alta resolução. A detecção destas massas tornou-se maior com o aumento da utilização de TAC (12).

A prevalência dos incidentalomas detectados por TAC varia de 0,3% a 1,9% (13). Provavelmente esta prevalência está subestimada pois foi obtida com a utilização de aparelhos de TAC obsoletos. A utilização de tecnologia de alta resolução no TAC permite obter uma prevalência mais elevada de incidentalomas, muito semelhante à obtida nas séries de autópsia (14). O pico da incidência é entre a 5ª e 7ª década de vida com a idade média de diagnóstico aos 55 anos (15). A relação de

Quadro I

ETIOLOGIA

Tumores do córtex adrenal

- Adenoma
- Hiperplasia nodular
- Carcinoma

Tumores da medula adrenal

- Feocromocitoma
- Ganglioneuroma
- Ganglioneuroblastoma, Neuroblastoma, Carcinoma

Outros tumores da adrenal

- Mielolipoma
- Lipoma
- Linfoma, hemangioma, angiomiolipoma, hamartoma, liposarcoma, mioma, fibroma, neurofibroma, teratoma

Quistos e Pseudoquistos

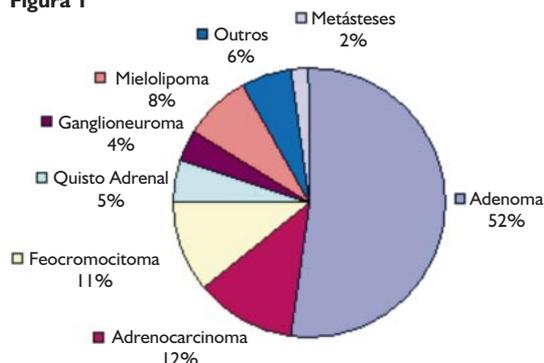
Hematoma e Hemorragia

Infecções, Granulomatose

Metástases (Mama, Rim, Pulmão, Ovário, Melanoma, Linfoma, Leucemia)

Massas Pseudo-adrenais (Estômago, Pâncreas, Rim, Fígado, Gânglio, Lesões Vasculares, Artefactos)

Figura I



Adaptado de Mantero et al 2000 (18)

diagnóstico entre homens e mulheres é de 1,3-1,5. Esta diferença provavelmente reflecte a distribuição entre sexos de indivíduos submetidos a exames imagiológicos.

As massas da glândula adrenal são diagnosticadas à direita em 50 a 60% dos casos, à esquerda em 30 a 40% dos casos e bilateralmente em 10 a 15% dos casos. Estas diferenças resultam da realização de ecografias abdominais onde o diagnóstico de massas da supra-renal é mais fácil à direita, pois as séries obtidas por autópsia e com uso exclusivo de TAC têm uma distribuição semelhante, em ambos os lados.

O diâmetro médio das massas da glândula adrenal determinado por TAC é de 3 a 3,5 cm. Habitualmente o TAC subestima a dimensão destas massas na ordem dos 20 a 47% (16) relativamente ao exame anatomopatológico. Este é um facto a ter em conta na medida que existe uma relação estreita entre a dimensão das massas e a probabilidade destas serem malignas.

Etiologia

As massas da supra-renal diagnosticadas de forma accidental podem ser benignas ou malignas (Quadro I) e podem ter origem no córtex ou na medula da supra-renal.

Os Adenomas do córtex da supra-renal são o diagnóstico anatomopatológico mais frequente nos incidentalomas. A sua prevalência é de cerca de 52% (Figura I). Estas são lesões benignas sem evidência de degeneração maligna (19). Apesar da maioria dos adenomas do córtex da supra-renal serem não funcionantes, 5-47% secretam cortisol e 1,6-3,3% secretam mineralocorticoides (18). Raramente massas benignas têm hipersecreção de androgénios ou estrogénios.

Os tumores da medula são menos frequentes e representados maioritariamente pelos feocromocitomas. A sua prevalência é de 11% (Figura I). São tumores

produtores de catecolaminas e dão sintomas como hipertensão, palpitações, diaforese, cefaleia e ansiedade. Como a sintomatologia não é específica e nem sempre é aparente estes podem ser diagnosticados de forma accidental. A distinção entre o feocromocitoma benigno e maligno é histologicamente difícil pelo que habitualmente apenas a presença de metastização é uma prova de malignidade. 90% dos feocromocitomas estão limitados à supra-renal e os restantes 10% estão localizados nas cadeias parassimpáticas para-aórticas e bexiga. Os feocromocitomas bilaterais ocorrem em cerca de 10% dos casos e são particularmente frequentes quando associados ao síndrome MEN.

Os Carcinomas Adrenocorticais correspondem a cerca de 12% (Figura 1) dos incidentalomas. No entanto esta prevalência poderá estar sobre-estimada na medida em que é obtida a partir dos doentes seleccionados para cirurgia. A incidência está no entanto claramente associada à dimensão da massa. Corresponde a cerca de 2% para massas menores de 4 cm, 6% para massas entre 4 e 6 cm e 25% para massas acima de 6 cm. Os Carcinomas Adrenocorticais são funcionais entre 26-94% (20,21). Podem exprimir-se por virilização nos tumores secretores de androgénios, femininização nos secretores de estrogénios ou Cushing no caso de hipercortisolismo. Raramente existe hipersecreção de mineralocorticoides. Os carcinomas têm um prognóstico mau, particularmente dependente da extensão da doença (21).

As glândulas supra-renais são um local frequente de metastização. Qualquer tumor primário pode metastizar na supra-renal (22). Os tumores onde mais frequentemente se verifica disseminação para a supra-renal são os do pulmão, mama, linfoma, leucemia, rim e ovário. A prevalência de matástases como massas accidentais da supra-renal é de 2%. No entanto se considerássemos

todos os doentes com história de neoplasia, 50-75% dos incidentalomas seriam devido a metástases (23).

Podem também encontrar-se massas da supra-renal como mielolipomas e lipomas que são benignos e não funcionantes. Outras massas da supra-renal são raras e têm origem distinta como quistos e pseudoquistos, massas infecciosas/inflamatórias, hemorragias e hematomas. Designam-se por lesões pseudoadrenais as massas que apesar de imagiológicamente parecerem da supra-renal tem origem noutros órgãos.

Avaliação

As massas da supra-renal devem ser submetidas a uma avaliação rigorosa. Deve-se realizar história clínica e exame objectivo detalhado, avaliação bioquímica específica e exames imagiológicos pertinentes.

Características Clínicas

Nos incidentalomas, por definição, não deverão existir sinais e sintomas de doença adrenal que motivem a realização do exame imagiológico para o diagnóstico da massa adrenal. No entanto a realização de história clínica e exame objectivo rigoroso pode revelar evidências de algum padrão de libertação hormonal excessiva.

Avaliação Hormonal

Os incidentalomas são não funcionantes na maior parte dos casos. No entanto podem aparecer alterações endócrinas com expressão variável e que condicionem vários graus de manifestações clínicas (Quadro 2).

A avaliação hormonal indicada nos doentes com incidentaloma deve incluir o estudo da secreção do cortisol, feocromocitoma e aldosteronismo primário.

O hipercortisolismo é a alteração bioquímica mais frequentemente encontrada na avaliação dos incidentalomas. A sua prevalência é de 5-14% (Quadro 2). A quantidade de glucocorticoides secretados é variável e o quadro clínico é o reflexo da secreção hormonal. A maior parte destes doentes têm Síndrome de Cushing Subclínico (24), no entanto sofrem os efeitos secundários da secreção do cortisol. Nos doentes com maior secreção hormonal evidencia-se o quadro clínico típico do Síndrome de Cushing.

O teste de supressão nocturna com 1 mg de Dexametasona é a forma mais frequentemente utilizada para detectar a secreção aumentada do cortisol. Considera-se o teste positivo para níveis de cortisol superiores a 5 µ/dL ou 138 nmol/L, para colheitas às 8.00 horas. O teste tem sensibilidade de 98,1% e especifici-

Quadro 2 - Alterações Hormonais nos Incidentalomas da Supra-renal

Estado Endócrino	Prevalência
Adenoma não funcionante	65-90%
Hipercortisolismo	5-14%
Hiperaldosteronismo	1-3,3%
Hiperandrogenismo	0-11%
Hiperestrogenismo	Raro
Hiperplasia adrenal congénita	Raro
Feocromocitoma	1,5-25%

Adaptado de Brazon e Boscaro 2000 (17)

dade de 98,9%. Podem ocorrer falsos positivos no caso de utilização de drogas que aceleram o metabolismo da dexametasona, ou aumentam a proteína de ligação aos corticosteróides como por exemplo a pílula que deve ser parada três semanas antes. Doentes com depressão, alcoolismo e obesidade também podem originar falsos positivos (25). Alguns centros defendem para prevenir falsos positivos, a realização do teste de supressão nocturna com 3 mg de Dexametasona (26) ou a utilização de um cut-off dos níveis de cortisol mais baixo, sendo o teste positivo para níveis superiores a 2,2 µg/dL ou 60 nmol/L (27). Refira-se que níveis de cortisol superiores a 10 µg/dL ocorrem no Síndrome de Cushing e níveis entre 5 – 10 µg/dL podem ser encontrados no Síndrome de Cushing subclínico.

Podem ainda ser utilizados outros testes para comprovar a hipersecreção de cortisol. Estes devem apenas ser realizados em caso de positividade do teste de supressão da dexametasona e consistem no: doseamento sérico de ACTH, doseamento de cortisol sérico e na urina de 24 horas e realizado teste de supressão nocturna com baixa dose de Dexametasona durante dois dias ou teste de supressão nocturna com elevada dose (8 mg) de Dexametasona.

O cortisol salivar ainda não utilizado de rotina na prática clínica revela-se um exame muito promissor no futuro pois os seus níveis reflectem melhor os níveis do cortisol livre do que o nível plasmático total do cortisol (28).

As massas secretoras de mineralocorticoides têm uma prevalência de 1-3,3% e são uma das causas de hiperaldosteronismo primário. Tipicamente associam-se a hipertensão arterial e hipocaliémia. No entanto podem também ocorrer em situações de normocaliémia (29). Todos os doentes com hipertensão arterial e massa adrenal devem ser avaliados para a presença de hiperaldosteronismo primário (30).

Deve determinar-se a concentração plasmática de Aldosterona (CPA) em ng/dL e a actividade plasmática da Renina (APR) em ng/mL por hora, estabelecendo o valor da relação plasmática da Aldosterona com a actividade da Renina (relação CPA/APR). A relação CPA/APR superior a 30 associada a CPA superior a 20 ng/dL tem uma sensibilidade e especificidade de 90% para o diagnóstico de um incidentaloma produtor de aldosterona (31). Falsos positivos podem ocorrer no caso de insuficiência renal e utilização de medicações como beta-bloqueantes e antagonistas do sistema nervoso simpático através da redução da APR. Os bloqueadores dos canais de cálcio podem aumentar a APR e diminuir a CPA em doentes com hiperaldosteronismo primário.

A confirmação do diagnóstico poderá ser realizada com outros testes que demonstrem a presença de um nível de aldosterona insuprimível. Realiza-se o teste de infusão salina, teste de captopril ou doseamento de aldosterona na urina de 24 horas com uma dieta rica em sal.

A prevalência de Feocromocitoma nos doentes com incidentaloma é de 1,5-25%. Exames laboratoriais endócrinos para a exclusão de feocromocitoma devem ser realizados a todos estes doentes.

O diagnóstico de feocromocitoma pode ser estabelecido pela demonstração de níveis elevados de catecolaminas (norepinefrina e epinefrina) ou dos metabolitos das catecolaminas (ácido vanilmandélico e metanefrinas) na urina de 24 horas. Este teste tem uma elevada sensibilidade e especificidade. O doseamento das catecolaminas plasmáticas não está recomendado pois tem uma sensibilidade e especificidade baixas. As metanefrinas plasmáticas (normetanefrina e metanefrina) são o teste mais sensível no entanto com uma especificidade menor que as catecolaminas na urina de 24 horas (33,34). Assim recomenda-se que nos doentes com elevada probabilidade clínica para feocromocitoma sejam doseadas as metanefrinas plasmáticas e as catecolaminas na urina de 24 horas. No entanto para os doentes onde a probabilidade clínica de feocromocitoma é menor deve-se apenas dosear as catecolaminas na urina de 24 horas pela menor especificidade das metanefrinas plasmáticas.

Podem ainda ser úteis para o diagnóstico testes com clonidina ou glicagina (35).

As massas da supra-renal com secreção de hormonas sexuais como androgénios e estrogénios são na maior parte dos casos Carcinomas Adrenocorticais. Raramente massas benignas têm secreção de hormonas sexuais pelo que a avaliação de rotina das hormonas sexuais não está indicada (36). Em casos de massas com sintomas virilizantes ou femininizantes, ou em que ra-

Quadro 3 - Avaliação analítica dos incidentalomas

Cortisol sérico e urinário

Teste de supressão com 1 mg de dexametasona

Concentração plasmática da aldosterona

Actividade plasmática da renina

Relação CPA/APR

Ionograma (K+)

Metanefrinas plasmáticas

Catecolaminas (norepinefrina e epinefrina) e metabolitos

(ác. vanilmandélico e metanefrinas) na urina de 24 h

diologicamente haja suspeita de malignidade estas alterações hormonais podem ser pesquisadas.

Avaliação Imagiológica.

O objectivo da avaliação imagiológica após o diagnóstico acidental é fazer a distinção entre lesões benignas e malignas. A dimensão e o aspecto destas massas são critérios importantes a ter em conta. Massas com dimensões inferiores a 4 cm são habitualmente benignas. No entanto a malignidade não pode ser excluída exclusivamente pelas dimensões reduzidas. Acima dos 6 cm as massas da supra-renal são frequentemente malignas. Relativamente ao aspecto morfológico não existem características imagiológicas patognomónicas, no entanto existem algumas características que permitem com alguma probabilidade o diagnóstico diferencial entre massas benignas e malignas.

TAC

A maior parte das massas adrenais diagnosticadas acidentalmente são detectadas por TAC. Esta é a técnica mais eficaz para o estudo da supra-renal, tendo uma sensibilidade de 100%.

A TAC utiliza o princípio da medição da absorção radiográfica dos tecidos. Esta medida conhecida habitualmente por coeficiente de atenuação do TAC é convencionalmente expressa em unidades Hounsfield (UH). O córtex adrenal e a maioria dos tumores benignos da supra-renal contém grande quantidade de lípidos intracitoplasmáticos o que não acontece com os tumores malignos (37). As estruturas com conteúdo lipídico têm um coeficiente de atenuação menor e portanto um valor mais baixo de UH. Assim no TAC sem contraste a densidade dos adenomas é na ordem dos 0 a 30 UH. No entanto para o diagnóstico de adenoma com melhor sensibilidade (71%) e especificidade (98%) deverão considerar-se valores de densidade menores de 10 UH (38). Salienta-se que cerca de 10-40% dos adenomas não são ricos em lípidos pelo que o seu valor de densidade médio é relativamente maior (39). Assim nem todos os adenomas podem ser devidamente caracterizados utilizando exclusivamente TAC sem contraste.

No TAC de contraste os adenomas têm a particularidade de uma rápida captação e eliminação do contraste. Este padrão mantém-se mesmo nos adenomas pobres em lípidos. Quando o valor da eliminação de contraste é maior que 40-50% existe uma elevada probabilidade da existência de uma massa benigna (40). O coeficiente de atenuação dos tecidos no TAC com contraste também pode ter utilidade no diagnóstico diferencial. Para o diagnóstico de adenoma após admi-

nistração de contraste, verifica-se aos 3 minutos um valor da densidade inferior a 64-70 UH, e aos 30-75 minutos um valor da densidade inferior a 30-40 UH (41).

No TAC os adenomas da supra-renal aparecem como massas pequenas, homogéneas e com margens bem definidas. Têm valores de densidade baixos e eliminação de contraste rápida.

Os adrenocarcinomas são habitualmente massas de grandes dimensões, densas e heterogéneas. A eliminação de contraste é lenta. É frequente a existência de necrose central e calcificações nestas massas. Por vezes evidencia-se invasão de estruturas anexas como o rim e veia cava.

As metástases da glândula supra-renal podem variar de dimensões microscópicas até massas de grandes dimensões. As metástases pequenas podem ter aspecto homogéneo e com limites mal definidos e as de grandes dimensões aspecto irregular e heterogéneo. Os valores de densidade podem por vezes ser sobreponíveis aos dos adenomas. No entanto a eliminação do contraste é lento nestas lesões.

Os feocromocitomas são massas ovais ou arredondadas com um diâmetro médio de cerca de 2 a 5 centímetros. Têm densidade semelhante à densidade hepática e devido à sua hipervascularização têm uma elevada captação de contraste e um aspecto heterogéneo.

Ressonância Magnética Nuclear (RMN)

A RMN também poderá ter utilidade no estudo das massas da supra-renal. Permite ainda avaliar detalhes anatómicos importantes na avaliação da relação do tumor com estruturas vizinhas. As lesões benignas têm sinal hipointenso em T1 e T2. As lesões malignas têm sinal hipointenso em T1 e hiperintenso em T2.

Quando a RMN é realizada com a técnica de desvio químico é utilizado um princípio semelhante ao TAC para a caracterização imagiológica das massas da supra-renal. Esta técnica tira partido dos diferentes picos de frequência de ressonância do átomo de hidrogénio na água e em moléculas de lípidos (44). É assim possível o diagnóstico diferencial destas massas da supra-renal a partir da avaliação da intensidade de sinal dos tecidos na ressonância nos tempos em fase e fora de fase.

Os adenomas são tipicamente ricos em lípidos de forma que o seu aspecto na RMN caracteriza-se por uma diminuição da intensidade do sinal, no tempo em fase para o tempo fora de fase (46). A detecção desta diminuição da intensidade de sinal pode ocorrer por observação directa ou medição quantitativa da relação da intensidade do sinal da lesão da supra-renal com a intensidade de sinal de um tecido de referência. Existem

várias possibilidades de tecidos para comparação das intensidades de sinal como o baço, fígado, gordura e tecido muscular. No entanto a eficácia em termos de sensibilidade e especificidade para a diferenciação de uma lesão benigna vs maligna é maior com utilização do baço como tecido de referência. Considera-se que uma relação de intensidade de sinal entre massa adrenal e baço inferior a 70 é muito sugestivo de lesão benigna (47).

Tal como no TAC a utilização de contraste na RMN poderá ser importante pois algumas massas benignas podem não ser ricas em lípidos e algumas massas malignas poderão ter uma maior concentração lipídica que não permita o diagnóstico com a técnica de desvio químico. Na RMN com contraste as massas benignas têm tipicamente uma captação e eliminação rápida, enquanto que as massas malignas têm uma eliminação lenta e heterogénea do contraste.

As lesões malignas são normalmente mais densas que as benignas devido ao seu maior conteúdo em água. Na RMN aparecem com pouca perda de sinal nos tempos em fase para fora de fase. A utilização de contraste na RMN pode também ser útil pois tanto nos tumores adrenocorticais como nas metástases existe um padrão típico de rápida captação seguido de eliminação lenta.

Outros Exames Imagiológicos

Podem ainda realizar-se exames como a cintigrafia e tomografia de emissão de positrões (TEP) na avaliação das massas da supra-renal. No entanto estes têm utilidade limitada pela acessibilidade difícil, preço elevado e existência de alternativas satisfatórias para o diagnóstico.

A cintigrafia com iodometil-norcolesterol (NP-59) pode ter valor no diagnóstico das massas adrenais. Apesar de existir alguma variabilidade na definição de um teste positivo que distinga lesões benignas de malignas, este diagnóstico é possível com sensibilidade e especificidade aceitável (48). Poderá também ser útil na diferenciação de hiperplasias ou adenomas hiperfuncionantes em relação a massas adrenais não funcionantes (49). O padrão mais frequentemente encontrado no adenoma ou hiperplasia da supra-renal é um aumento da captação do marcador radionuclido no local da massa detectada. Por outro lado um padrão com captação ausente, diminuída ou distorcida no local da massa detectada pode indicar um carcinoma adrenocortical, metástases ou massas não funcionantes.

Pode ainda realizar-se cintigrafia com I131 e I123-MIBG e Octreotido-111 para a identificação de feocromocitomas e outras doenças simpático-medulares. A

sensibilidade do diagnóstico é maior para o MIBG. A utilização desta técnica deverá ser limitada para os casos de suspeita de feocromocitoma maligno ou bilateral (50). É no entanto mais útil para a detecção de metástases ou feocromocitoma fora das supra-renais.

A TEP com utilização de fluorodesoxiglicose evidencia uma captação aumentada do marcador nas massas adrenais malignas. Pode ter utilidade nos casos de massas adrenais suspeitas de malignidade com exames de TAC e RMN equívocos.

Biopsia Aspirativa

A biopsia aspirativa deve ser realizada com orientação por TAC ou ecografia. A sua utilidade pode ser considerada em situações de doentes com história de malignidade, sem outras evidências de metástases, na presença de uma massa adrenal heterogénea com valor de atenuação na TAC superior a 20 UH.

Este procedimento tem uma taxa elevada de falsos negativos pelo que a presença de um diagnóstico citológico benigno não exclui malignidade. Registe-se que previamente à biopsia é fundamental a exclusão de feocromocitoma de forma a prevenir uma crise hipertensiva grave no decorrer do procedimento (51).

Tratamento

A decisão da terapêutica das massas da supra-renal tem como base a caracterização das lesões como clínicas ou bioquimicamente activas ou como lesões benignas ou malignas.

Deve-se considerar a realização de intervenção cirúrgica com adrenalectomia nas massas da supra-renal com evidência de sinais e sintomas e doseamentos bioquímicos da produção excessiva de catecolaminas, mineralocorticoides ou glucocorticoides. Nas massas que apesar de assintomáticas tenham evidência bioquímica da produção excessiva de hormonas adrenais as opções terapêuticas não são lineares.

Nos doentes com feocromocitoma deve realizar-se ressecção cirúrgica devido ao risco de crises hipertensivas e das suas complicações (52). A sua abordagem perioperatória é um verdadeiro desafio pelas repercussões hemodinâmicas associados ao acto cirúrgico. Recomenda-se a utilização de α -bloqueantes com uma antecedência de pelo menos duas semanas seja fenoxibenzamina ou prazosina. Pode também ser considerada a utilização de α -bloqueantes ou bloqueadores dos canais de cálcio (53). No intra-operatório é fundamental a monitorização cuidadosa e a correcção das alterações

hemodinâmicas. Recomenda-se também a manipulação cuidadosa da glândula adrenal e a laqueação precoce da veia renal a fim de prevenir a descarga abrupta de catecolaminas e assim diminuir as possibilidades de emergências hipertensivas operatórias

No caso de excesso de aldosterona e hipertensão a cirurgia é o tratamento de escolha (54). No caso de existir contra-indicação para cirurgia pode considerar-se tratamento médico de longa duração com diuréticos poupadores de potássio. A espinolactona pode corrigir a hipertensão e controlar a hipocaliémia.

Nos doentes com síndrome de Cushing subclínica podem ser opções terapêuticas tanto a adrenalectomia como a vigilância cuidadosa. Apesar da adrenalectomia nestes doentes corrigir algumas das alterações metabólicas associadas como obesidade, hipertensão e diabetes, o seu verdadeiro impacto a longo termo no prognóstico da doença e na qualidade de vida do doente não está completamente esclarecido (26). Por outro lado não estão actualmente definidas linhas orientadoras para o seguimento dos doentes que não sendo submetidos a adrenalectomia ficam em vigilância. Caso seja realizada adrenalectomia é necessário suporte peri-operatório. Existe a possibilidade de insuficiência adrenal pelo que deve realizar-se suporte com glicocorticóides.

Nos doentes com massas adrenais não funcionantes a decisão terapêutica é orientada pela possibilidade da massa ser benigna ou maligna. Um factor decisivo para prever a malignidade é a dimensão da massa. A incidência de carcinoma adrenocortical é de 2 % para massas inferiores a 4 cm e aumenta para 25 % nas massas superiores a 6 cm. Assim massas com dimensão superior a

6 cm devem ser ressecadas. Massas com dimensão inferior a 4 cm e sem critérios imagiológicos de risco podem ser vigiadas. Nas massas com dimensão entre 4 e 6 cm a abordagem pode ser cirúrgica ou apenas a vigilância. No entanto as dimensões não devem ser o único critério para a decisão terapêutica. O aspecto imagiológico e o padrão de crescimento também são decisivos. Assim as massas com um crescimento documentado e com critérios imagiológicos de risco devem ser ressecadas devido à possibilidade de serem malignas (55).

O tratamento de lesões malignas numa fase precoce é crucial pois a única possibilidade de cura dos carcinomas adrenocorticais consiste na cirurgia em doença localizada. Por outro lado quando é realizado o diagnóstico de metástase da supra-renal, não existe benefício clínico na adrenalectomia. Devem ser consideradas outras opções dependendo da histologia como quimioterapia ou radioterapia (56).

Tradicionalmente na abordagem cirúrgica para a ressecção da glândula adrenal foram descritas várias vias de acesso: anterior transperitoneal, subcostal, lombar, posterior e toraco-abdominal (57). No entanto a introdução das técnicas de laparoscopia na adrenalectomia determinaram um impacto significativo na abordagem cirúrgica das massas da adrenal.

A comparação das técnicas de cirurgia aberta vs cirurgia laparoscópica mostra muitas das vantagens das técnicas laparoscópicas. O facto de serem evitadas grandes incisões e portanto menor trauma dos tecidos resulta numa diminuição da morbilidade associada a este procedimento. É assim possível realizar a adrenalectomia de forma segura com resultados vantajosos na dor de pós-operatório, tempo de hospitalização e reabilita-

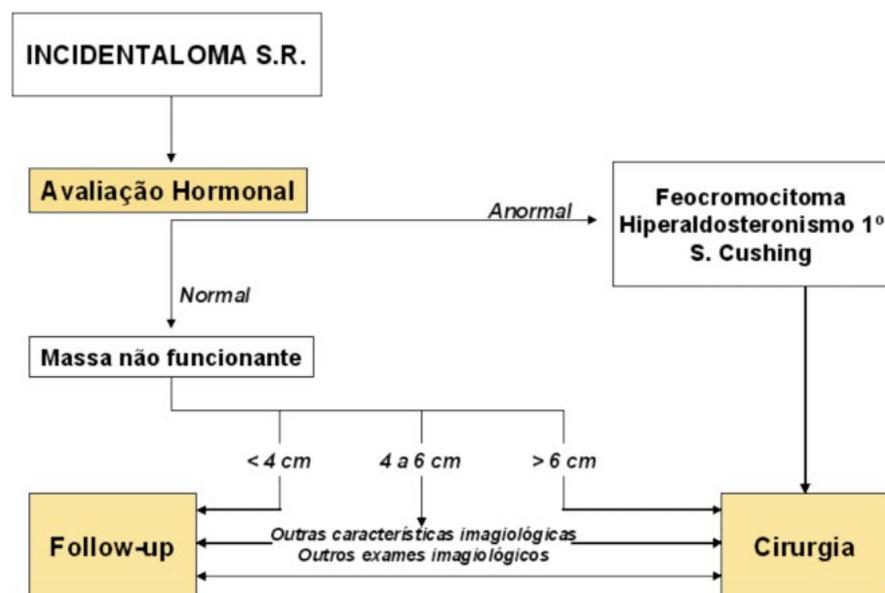


Figura 2

ção com retorno à normal actividade num período mais curto (58, 59).

A cirurgia aberta ainda mantém actualmente um papel importante, particularmente em centros onde não seja possível adquirir experiência em laparoscopia da glândula adrenal. Por outro lado é a técnica de eleição em situações onde a laparoscopia possa ter algumas limitações como nos carcinomas adrenocorticais invasivos ou em massas da supra-renal de grandes dimensões (60).

Outras técnicas cirúrgicas foram recentemente desenvolvidas como a mini-laparoscopia (61), cirurgia robótica (62) e criocirurgia da glândula adrenal (63).

Seguimento

O seguimento das massas da supra-renal não operadas tem como objectivo detectar alterações das suas dimensões bem como do seu comportamento funcional em termos da produção excessiva de hormonas.

Recomenda-se a realização de estudo imagiológico com TAC em 6 a 12 meses após o diagnóstico. A maior parte das massas da supra-renal mantêm as suas dimensões estáveis. Cerca de 3 a 20 % aumentam e 3 a 4 % diminuem de tamanho (64). Nas massas que permanecem inalteradas não está indicada qualquer outra avaliação imagiológica pois a probabilidade desta massa sofrer transformação maligna é insignificante. Nas massas que têm um aumento das suas dimensões devem ser tratadas de forma agressiva pois esta é uma das características da presença de uma potencial lesão maligna.

A hiperfunção das massas da supra-renal pode-se desenvolver em cerca de 20 % dos doentes sujeitos a seguimento. A alteração mais frequentemente encontrada é o aumento da secreção de cortisol. Raramente se verifica a produção excessiva de catecolaminas ou aldosterona (65,66). Recomenda-se assim a realização de doseamentos anuais de cortisol após teste de supressão nocturna com 1 mg de dexametasona bem como de catecolaminas e seus metabolitos na urina. A comprovação da transformação de uma massa da supra-renal numa lesão funcionante implica o seu tratamento agressivo.

Conclusão

A existência de técnicas imagiológicas sofisticadas e a ampla difusão de exames de imagem fazem com que a detecção de incidentalomas da supra-renal seja cada vez mais frequente.

As estratégias de abordagem destas massas são muitas vezes dificultadas pela ausência de consensos na comunidade médica. As recomendações de estudo diagnóstico e terapêutica podem variar de centro para centro no entanto algum esforço tem sido reunido com o objectivo de formular linhas orientadoras uniformes e com custo-benefício adequado.

Após a detecção da massa da supra-renal é fundamental a avaliação da história clínica e exame objectivo para a detecção de sinais ou sintomas que possam ter passado despercebidos. A todos os doentes deve ser realizado o teste de supressão com 1 mg de dexametasona e catecolaminas na urina de 24 horas. Nos doentes com hipertensão deve-se também dosear o potássio sérico e a relação da concentração de aldosterona com a actividade da renina plasmática. A avaliação imagiológica pretende identificar o tamanho e características das massas da supra-renal. A primeira escolha deve ser o TAC e se persistirem dúvidas realiza-se a RMN complementar e outras técnicas imagiológicas como a cintigrafia.

O objectivo consiste em identificar lesões da supra-renal que sejam funcionantes ou com características de malignidade de forma a seleccionar criteriosamente os doentes onde é fundamental o tratamento cirúrgico com adrenalectomia.

Bibliografia

- 1 Geelhoed GW, Drury EM. Management of the adrenal "incidentaloma". *Surgery* 1982; 92: 866-874
- 2 Prinz RA, Brooks MH, Churchill R, Graner JL, Lawrence AM, Paloyan E, Sparagama M. Incidental asymptomatic adrenal masses detected by computed tomographic scanning. Is operation required? *JAMA* 1982; 248: 701-704
- 3 Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocrine Reviews* 1995; 16: 460-484
- 4 Grumbach MM, Biller MK, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). *Annals of Internal Medicine* 2003; 138: 424-429
- 5 Ross NS, Aron DC. Hormonal evaluation of the patient with an incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 1990; 323: 1401-1405
- 6 Osella G, Terzolo M, Borretta G, Magro G, Ali A, Piovesan A, Pacotti P, Angeli A. Endocrine evaluation of incidentally discovered adrenal masses ("incidentaloma"). *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 79: 1532-1539
- 7 Chidiac RM, Aron DC. Incidentalomas. A disease of modern technology. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 233-253

- 8 Linos D. Adrena Incidentaloma. *Hormones* 2003; 2: 12-21
- 9 Mansman G, Lau J, Balk E, Rothberg M, Miyachi Y, Bornstein S. The clinically inapparent adrenal mass: update in diagnosis and management. *Endocrine reviews* 2004; 25: 309-340
- 10 Gopan T, Remer E, Hamrahian AH. Evaluating and managing adrenal Incidentalomas. *Cleve Clin J Med* 2006; 73: 561-568
- 11 Grumbach MM, Biller MK, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA, Godley PA et al. Management of the clinically inapparent adrenal mass (incidentaloma). *Annals Internal Medicine* 2003; 138: 424-429
- 12 Aso Y, Homma Y. A survey on incidental adrenal tumors in Japan. *Journal of Urology* 1992; 147: 1478-1481
- 13 Brazon L, Sonino N, Fallo F, Palú J, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *European Journal of Endocrinology* 2003; 149: 273-285
- 14 Caplan RH, Strutt PJ, Wickus GG. Subclinical hormone secretion by incidentally discovered adrenal masses. *Archives of Surgery* 1994; 129: 291-296
- 15 Francis IR, Smith A, Gross MD, Shapiro B, Naylor B, Glazer GM. Adrenal masses in oncologic patients: functional and morphologic evaluation. *Radiology* 1988; 166: 353-356
- 16 Linos DA, Stylopoulos N. How accurate is computed tomography in predicting the real size of adrenal tumors? *Archives of Surgery* 1997; 132: 740-743
- 17 Brazon L, Boscaro M. Diagnosis and management of adrenal Incidentalomas. *Journal of Urology* 2000; 163: 398-407
- 18 Mantero F, Terzolo M, Arnaldi J, Osella G, Masini AM, Ali a, Giovagnetti M, Opocher G, Angeli A. A survey on adrenal Incidentaloma in Italy-Study group on adrenal tumors of the Italian Society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 637-644
- 19 Kjellman M, Larson C, Backdahl M. Genetic background of adrenocortical tumor development. *World J Surg* 2001; 25: 948-956
- 20 Wooten MD, King DK. Adrenal Cortical Carcinoma: Epidemiology and treatment with mithotane and a review of the literature. *Cancer* 1993; 72: 3145-3155
- 21 Wajchenberg BL, Albergaria MA, Campos CP, Alves VA, Zerbini MC, Liberman B, Gomes G, Kirshner MA. Adrenocortical Carcinoma: Clinical and laboratory observations. *Cancer* 2000; 88: 711-736
- 22 Lam KY, Lo CY. Metastatic tumours of the adrenal gland: a 30 year experience in a teaching hospital. *Clin Endocrinol* 2002; 56: 95-101
- 23 Lenet JT, Barnett CC, Kudelka AP, Sellin RV, Gagel RF, Prieto VG, Skibber JM, Ross MI, Pisters PW, Curley SA, Lee JE. Evaluation and surgical resection of adrenal masses in patients with history of extra-adrenal malignancy. *Surgery* 2001; 130: 1060-1067
- 24 Ross NG. Epidemiology of Cushing's syndrome and subclinical disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1994; 23: 539-546
- 25 Aron DC, Tyrell JB, Fitzgerald PA, Findling PH. Cushing syndrome: problems in diagnosis. *Medicine (Baltimore)* 1981; 60: 25-35
- 26 Reinke M. Subclinical Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab North Am* 2000; 29: 43-56
- 27 Valli N, Catargi B, Ronci N, Vergnot V, Leccia F, Ferriere JM, Chene G, Grenier N, Laurent F, Tabarin A. Biochemical screening for subclinical cortisol-secreting adenomas amongst adrenal Incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 2001; 144: 401-408
- 28 Raff H, Raff JL, Findling JW. Late night salivary cortisol as a screening test for Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2681-2686
- 29 Bravo EL. Primary aldosteronism. Issues in diagnosis and management. *Endocrinol Metab North Am* 1994; 23: 271-283
- 30 Net
- 31 Weinberger MH, Fineberg NS. The diagnosis of primary aldosteronism and separation of two major subtypes. *Arch Intern Med* 1993; 153: 2125-2129
- 32 Young Jr WF, Hogan MJ, Klee GG, Grant CS, van Heerden JA. Primary aldosteronism: diagnosis and treatment. *Mayo Clin* 1990; 65: 96-110
- 33 Eisenhofer G, Walther M, Keiser H, Lenders JW, Friberg P, Pacak K. Plasma metanephrines: a novel and cost-effective test for pheochromocytoma. *Braz J Med Biol Res* 2000; 33: 1157-1169
- 34 Lenders JW, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Manelli M, Friberg P, Keiser HR, Goldstein DS, Eisenhofer G. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA* 2002; 287: 1427-1434
- 35 Sjöberg RJ, Simicic KJ, Kidd GS. The clonidine suppression test for pheochromocytoma. A review of its utility and pitfalls. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1193-1197
- 36 Cordera F, Grant C, Van Heerden J, Thompson G, Young W. Androgen-secreting adrenal tumors. *Surgery* 2003; 134: 874-880
- 37 Korobkin M, Giordano TJ, Brodeur GJ et al. Adrenal adenoma: relationship between histologic lipid and CT and MR findings. *Radiology* 1996; 200: 720-747
- 38 Korobkin M, Brodeur GJ, Francis IR, Quint LE, Bunnick NR, Goodsitt M. Delayed enhanced CT for differentiation of benign from malignant adrenal masses. *Radiology* 1996; 200: 737-742
- 39 Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, Cohan RH, Dunnick NR. Delayed enhanced CT of lipid poor-adrenal adenomas. *Am J Roentgenol* 2000; 175: 1411-1415
- 40 Pena CS, Boland GW, Hahn PF, Lee MJ, Mueller PR. Characterization of indeterminate adrenal masses: use of washout characteristics at contrast enhanced CT. *Radiology* 2000; 217: 798-802
- 41 Szolar DH, Kammerhuber F. Quantitative CT evaluation of adrenal gland masses: a step forward in the differentiation between adenomas and nonadenomas? *Radiology* 1997; 202: 517-521
- 42 Dunnick NR, Korobkin M. Imaging of adrenal Incidentaloma: current status. *Am J Roentgenol* 2002; 179: 559-568
- 43 Boland G, Lee M, Gazelle G, Halpern E, McNicholas M, Mueller P. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. *Am J Roentgenol* 1998; 171: 201-204

- 44 Szolar DH, Korobkin M, Reittner P, Berghold A, Bauernhofer T, Trummer H, Schoellnast H, Preidler KW, Samonigg H. Adrenocortical carcinomas and adrenal pheochromocytomas: mass and enhancement loss evaluation at delayed contrast-enhanced CT. *Radiology* 2005; 236: 1112-1113.
- 45 Hönigschnable S, Gallo S, Niederle B, Prager G, Kaserer K, Lechner G, Heinz-peer G. How accurate is MR imaging in characterization of adrenal masses: update of a long-term study. *Eur J Radiol* 2002; 41: 113-122
- 46 Bilbey JH, McLoughlin RF, Kurkjian PS, Wilkins GE, Chan NH, Schmidt N, Singer J. MR imaging of adrenal masses: value of chemical shift imaging for distinguishing adenomas from other tumors. *AJR AM J Roentgenol* 1995; 164: 637-642
- 47 Tsushima Y, Ishizaka H, Matsumoto M. Adrenal masses: differentiation with chemical shift, fast low-angle shot MR imaging. *Radiology* 1993; 186: 705-709
- 48 Gross MD, Shapiro B, Francis IR, Glazer GM, Bree RL, Arcomano MA, Scheingart DE, McLeod MK, Sanfield JA, Thompson NW. Scintigraphic evaluation of clinically silent adrenal masses. *J Nucl Med* 1994; 35: 1145-1152
- 49 Maurea S, Klain M, Mainolfi C, Ziviello M, Salvatore M. The diagnostic role of radionuclide imaging in evaluation of patients with nonhypersecreting adrenal masses. *J Nucl Med* 2001; 42: 884-892
- 50 Rubello D, Bui C, Casara D, Gross MD, Fig LM, Shapiro B. Functional scintigraphy of adrenal gland. *Eur J Endocrinol* 2002; 147: 13-28
- 51 Saboorian MH, Katz RL, Charnsangavej C. Fine needle aspiration cytology of primary and metastatic lesions of the adrenal gland. *Acta Cytol* 1995; 39: 843-851
- 52 Bravo EL. Pheochromocytoma. *Cardiol Rev* 2002; 10: 44-50
- 53 Vaughan Jr ED, Blumenfeld JD, Pizzo J, Schicman SJ, Sosa RE. The adrenals. In: Walsh P, Retik A, Vaughan Jr ED, Wein A. *Campbell's Urology*, 8th edition, vol. 4, pp. 3507-65, Ed. Saunders, 2002
- 54 Bravo EL. Medical management of primary hyperaldosteronism. *Curr Hypertens Rep* 2001; 3: 406-409
- 55 Favia G, Lumachi F, Basso S, D'Amico DF. Management of incidentally discovered adrenal masses and risk of malignancy. *Surgery* 2000; 128: 918-924
- 56 Paul CA, Virgo KS, Wade TP, Audisio RA, Johnson FE. Adrenalectomy for isolated adrenal metastases from non-adrenal cancer. *Int J Oncol* 2000; 17: 181-187
- 57 Guz BV, Straffon RA, Novick AC. Operative approaches to the adrenal gland. *Urol Clin North Am* 1989; 16: 527-534
- 58 Prinz RA. A comparison of laparoscopic and open adrenalectomies. *Arch Surg* 1995; 130: 489-494
- 59 Gill IS. The case for laparoscopic adrenalectomy. *J Urol* 2001; 166: 429-436
- 60 Micolli P, Rafaelli M, Berti P, Materazzi G, Massi M, Bernini G. Adrenal surgery before and after the introduction of laparoscopic adrenalectomy. *Br J Surg* 2002; 89: 779-782
- 61 Gill IS, Soble JJ, Sung GT, Winfiel HN, Bravo EL, Novick AC. Needlescopic adrenalectomy: the initial series: comparison with conventional laparoscopic adrenalectomy. *Urology* 1998; 52: 180-186
- 62 Schulsinger DA, Sosa RE, Perlmutter AP, Vaughan Jr ED. Acute and chronic interstitial cryotherapy of the adrenal as a treatment modality. *World J Urol* 1999; 17: 59-64
- 63 Young JA, Chapman WH, Kim VB, Albrecht RJ, Ng PC, Nifong LW, Chitwood Jr WR. Robotic assisted adrenalectomy for adrenal incidentaloma: case and review of the technique. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2002; 12: 126-130
- 64 Libè R, Dall'Asta C, Barbetta L, Bacarrelli A, Beck-Peccoz P, Ambrosi B. Long-term follow-up study of patients with adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 2002; 147: 489-494
- 65 Siren J, Tervahartiala P, Sivula A, Haapianiem R. Natural course of adrenal incidentalomas: seven-year follow-up study. *World Journal of Surgery* 2000; 24: 579-582
- 66 Barry MK, van Heerden JA, Farley DR, Grant CS, Thompson GB, Ilstrup DM. Can adrenal incidentaloma be safely observed? *World Journal of Surgery* 1998; 22: 599-603