Carcinoma adrenocortical apresentando-se como massa abdominal

Adrenocortical carcinoma presenting as abdominal mass

DIEGO MICHELON DE CARLI – Médico Residente em Clínica Médica, HUSM.
MATEUS DORNELLES SEVERO – Médico Residente em Clínica Médica, HUSM.
GILBERTO MÜLLER BARIN – Médico Residente em Clínica Médica, HUSM.
EVERALDO HERTZ – Médico Oncologista. Preceptor de Residência em Clínica Médica, HUSM.
GILTON F. GODOY – Médico Radiologista, HUSM.
EVERTON NEUBAUER FARIA – Mestrado em Ciências Médicas pela Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre. Professor Substituto de Cirurgia do Abdome, UFSM.
ALEX OMAIRI – Médico Residente em Clínica Médica, HUSM.

Serviço de Clínica Médica, Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

✉ Endereço para correspondência:
Diego Michelon De Carli
Avenida Roraima, 22
Bairro Camobi
97105-900 Santa Maria – RS, Brasil
💻 de.carli@terra.com.br

RESUMO

O câncer adrenocortical (CAC) é um tumor raro com um prognóstico reservado. O CAC pode ser diagnosticado pela investigação de síndromes endócrinas, de sintomas devido ao crescimento tumoral ou de incidentaloma adrenal. A investigação hormonal demonstra na maioria dos CACs uma hipersecreção esteroidal, mas a característica dominante é uma co-secreção de cortisol e de andrógenos. A TC mostra um tumor heterogêneo e grande. Os tumores restritos à glândula adrenal têm uma evolução melhor do que tumores invasivos e metastáticos. A remoção completa do tumor é o tratamento de escolha. Nos pacientes com doença metastática ou progressiva, o tratamento com mitotano deve ser iniciado. Este relato de caso tem o intuito de demonstrar a importância do correto diagnóstico de lesões tumorais, pois têm grande influência no tratamento e prognóstico dos pacientes.

UNITERMOS: Tumor Abdominal, Carcinoma Adrenocortical, Tumores Adrenais.

ABSTRACT

Adrenocortical cancer (ACC) is a rare malign tumor with a poor prognosis. ACC can be diagnosed by the investigation of endocrine syndromes, signs and symptoms due to tumor growth or an adrenal incidentaloma. Hormonal investigations demonstrate in most ACC steroid oversecretion, but dominant characteristic being a co-secretion of cortisol and androgens. The CT shows a large heterogeneous tumor. Tumors localized to the adrenal gland have a better outcome than invasive and metastatic tumors. The complete tumor removal is the treatment of choice. In patients with metastatic or progressive disease, the treatment with mitotano must be initiated. This case has intention to demonstrate the importance of the correct diagnosis of tumors, therefore it has great influence in the treatment and prognosis of the patients.

KEYWORDS: *Abdominals Tumors, Adrenocortical Carcinoma, Adrenal Tumors.*

INTRODUÇÃO

Carcinoma adrenocortical (CAC) é um tumor maligno raro, de prognóstico reservado e normalmente descoberto na investigação de síndromes endócrinas (Cushing, virilização, feminização ou mista Cushing-virilização), incidentalomas (CAC representam 5%) ou de massa abdominal (1, 2).

Nas duas primeiras situações, o diagnóstico é lembrado na investigação clínica inicial; no entanto, em pacientes com síndrome miastênica, massa abdominal palpável e exames radiológicos não conclusivos, nem sempre o CAC é listado como diagnóstico diferencial.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 62 anos, agricultora, chega com história de desconforto abdominal em hipocôndrio direito há um ano e dois meses, náuseas e sensação de plenitude há um ano, perda ponderal de aproximadamente 10 quilos em 6 meses e aumento do volume abdominal nos últimos 3 meses. Ao exame físico, não mostrava alterações nos sinais vitais e exame dos aparelhos respiratório e cardiovascular sem particularidades. A paciente apresentava aumento localizado do volume abdominal em quadrante superior direito, presença de ruídos hidroaéreos normais, discreto desconforto à palpação de quadrante superior direito, além de massa palpável, com limites bem definidos, de consistência aumentada e superfície homogênea ao toque, que se estendia do rebordo costal direito até 6 cm inferiormente e chegava até a linha média.

Não havia presença de linfadenopatia periférica palpável. Os membros inferiores mostravam-se bem perfundidos e sem edema. A paciente era previamente hígida, apresentou menarca

Recebido: 7/4/2007 – Aprovado: 5/7/2007

12-93-carcinoma_adrenocortical.pmd 144 22/08/2007, 11:03

aos 11 anos, menopausa aos 46 e teve três filhos através de parto normal, todos gozando de boa saúde. Negou tabagismo, etilismo ou uso de medicamentos. Havia história familiar de neoplasias malignas: a mãe da paciente faleceu por carcinoma hepático; o pai, por carcinoma de próstata; um irmão encontrava-se em tratamento por carcinoma pulmonar.

A paciente trouxe consigo ecografia e tomografia computadorizada (TC) de abdome, realizadas há 2 semanas. O laudo da ecografia descrevia o fígado aumentado de volume com o lobo direito apresentando área de ecogenicidade aumentada; já o da tomografia computadorizada descrevia uma lesão expansiva, de 18x14 cm, comprometendo segmentos dorsais do lobo direito do fígado, heterogênea e com calcificações, deslocando caudalmente o rim direito, sem sinais de linfonodomegalias (Figura 1). Exames laboratoriais realizados estão na Tabela 1.

Cintilografia hepática com *pool* de hemácias marcadas evidenciou diminuição da concentração de hemácias na topografia de lobo direito hepático. Nova ecografia foi realizada com vistas à realização de biópsia. Esta demonstrou massa arredondada expansiva, sólida, heterogênea, com focos de calcificações de permeio, com discreta vascularização ao exame Doppler, desviando a veia cava inferior ântero-medialmente e o rim direito ântero-médio-caudalmente, medindo 16x16x17 cm, sugestiva de lesão expansiva adrenal (Figura 2). Biópsia foi realizada neste momento e o exame anatomopatológico evidenciou material necrótico e algumas células com atipias nucleares. Tomografia foi revisada e a hipótese de tumor adrenal foi considerada.

A ressecção cirúrgica da massa, abordada através da incisão subcostal à direita com prolongamento para o flanco direito, evidenciou tumor pardo-claro de 18 cm no maior diâmetro e pesando 2.350 gramas (Figura 3). À microscopia, mostrou tratar-se de um carcinoma adrenal cortical, com extensas áreas de necrose, grau nuclear IV, invasão parcial da cápsula sem ultrapassá-la, ausência de células claras e índice mitótico abaixo de 5/50 células por campo de maior aumento, com padrão difuso de crescimento. Cintilografia óssea pós-procedimento cirúrgico foi realizada e não sugeriu focos metastáticos.

DISCUSSÃO

No caso descrito foi apresentado um quadro de síndrome miastênica associada à massa abdominal, apresentando exame tomográfico sugestivo de tumor hepático. Inicialmente foi conduzida investigação para tal, devido às evidências radiológicas iniciais. Foram solicitados marcadores para hepatites virais e para os principais tumores primários e metastáticos hepáticos, todos negativos, além de realização de cintilografia com hemácias marcadas, também negativa, excluindo hemangioma hepático. Momento em que novo ultrasom abdominal foi realizado, sendo este compatível com tumor de adrenal.

Tumores do córtex adrenal são comuns e aumentam de incidência com a idade (3), tendo uma prevalência de pelo menos 3% na população maior de 50 anos (4, 5), podendo apresentar-se nas formas clínicas de síndrome de Cushing, virilização, hiperaldosteronismo, massa abdominal com ou sem sintomas, ou serem descobertos acidentalmente em exames de imagem. Os tipos mais prevalentes são adenoma adrenal, carcinoma metastático e mais raramente CAC (2).

Carcinoma adrenocortical é uma neoplasia maligna rara com incidência relatada entre 0,5-2 casos por milhão/ano (6), apresenta pico de incidência bimodal, o primeiro ocorrendo na primeira década e o segundo entre a quarta e quinta décadas de vida (7, 8). Geralmente apresenta-se em estágios avançados no momento do diagnóstico, sendo a sobrevida média em 5 anos de 32 a 45% (8, 9). Dados no Brasil são escassos, embora alguns trabalhos sugiram uma maior incidência de CAC na população pediátrica (10). Wajchenberg B.L. *et al.*, em 2000, publicaram a análise de 47 casos de CAC avaliados, na Universidade de São Paulo em 17 anos; destes 25 eram adultos, e 22 eram crianças (8).

Na apresentação radiológica à tomografia computadorizada, o CAC se apresenta como uma massa grande (ti-

Tabela 1 – Exames laboratoriais

	Valores de referência	Valor na internação
Sódio	136-145 mmol/L	137 mmol/L
Potássio	3,7-5,3 mmol/L	3,9 mmol/L
TAP	100 %	68,66 %
TTP	25 s	28,8 s
Hemoglobina	12-15,5 g/dL	10,5 g/dL
Hematócrito	39-49 %	31,4 %
CA 19.9	0,0-37,0 U/mL	5,86 U/mL
CEA	Até 2,5 ng/mL	2,09 ng/mL
Alfa fetoproteína	Até 4,0 ng/mL	1,24 ng/mL
Cortisol 8 horas	5,0-20,0 mcg/dL	22,2 mcg/dL
Cortisol após 1 mg de dexametasona	Até 5 mcg/dL	15,9 mcg/dL
Cortisolúria de 24 hs	28,5-213,7 mcg/dia	387,5 mcg/dia

12-93-carcinoma_adrenocortical.pmd 145 22/08/2007, 11:03

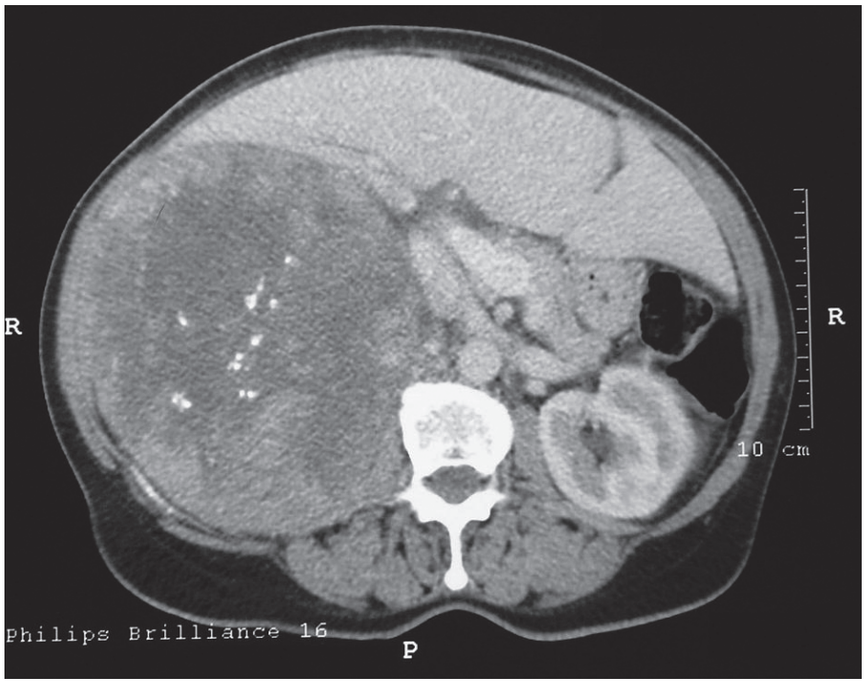


Figura 1 – Lesão expansiva, de 18x14 cm, comprometendo segmentos dorsais do lobo direito do fígado, heterogênea e com calcificações.

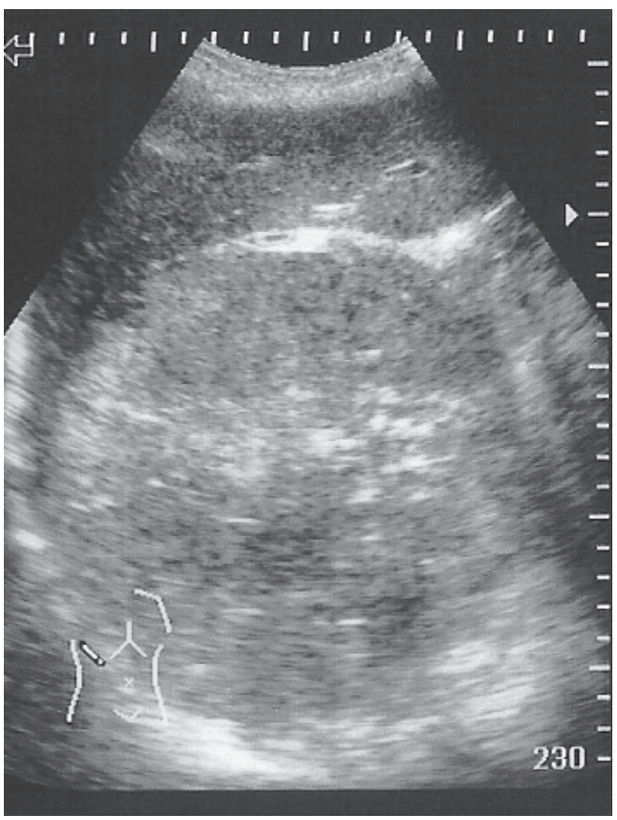


Figura 2 – Lesão arredondada expansiva, sólida, heterogênea, com focos de calcificações de permeio, com discreta vascularização ao *Doppler color*, de limites pouco definidos em topografia de retroperitôneo, deslocando o lobo direito do fígado.

picamente acima de 10cm de diâmetro) usualmente unilateral, heterogênica, vascularizada, bordas irregulares, e comumente apresentando áreas de necrose (2, 11). No caso deste paciente, as alterações eram compatíveis com esta descrição.

O estadiamento e o prognóstico dependem da classificação de Macfarlace-Sullivan, que se baseia no tamanho do tumor, no grau de invasão, no comprometimento linfonodal e na detecção de metástases à distância. Os tumores estádios I e II são confinados à glândula adrenal com dimensão < 5cm (estádio I) ou > 5cm (estádio II). Quando o tumor apresenta invasão local ou linfonodal, é classificado como estádio III e estádio IV quando apresenta metástases à distância ou invasão de órgãos adjacentes mais comprometimento linfonodal (12). A sobrevida em 5 anos é de 30-45%, 12,5-57%, 5-18% e 0%, para os estádios I, II, III, e IV, respectivamente (7, 9). No presente caso, o estadiamento foi II, pois não foi detectada doença extraglandular.

Os locais mais acometidos por metástase são fígado, pulmões, ossos e linfonodos abdominais, e a invasão local freqüentemente compromete o rim e a veia cava inferior (7, 9). A secreção hormonal deve ser pesquisada em todos os pacientes com tumores adrenais, independente de terem ou não manifestações clínicas de hipersecreção hormonal, pois até 30% dos casos de tumores secretantes não apresentam sintomas (13). Cortisol é o hormônio mais implicado, em 47% dos casos em associação com andrógenos e 27% isoladamente, seguido pelos tumores que secretam somente andrógenos (6%). O caso descrito apresentava níveis elevados do cortisol urinário, mas não apresentava sinais ou sintomas da síndrome de Cushing.

Neste caso, diante da possibilidade de tumor de origem adrenal após a revisão radiológica e da constatação da provável atividade da massa (aumento cortisol), e se caso fosse, da alta probabilidade de malignidade (devido ao tamanho tumoral, já que tumores adre-

12-93-carcinoma_adrenocortical.pmd 146 22/08/2007, 11:03

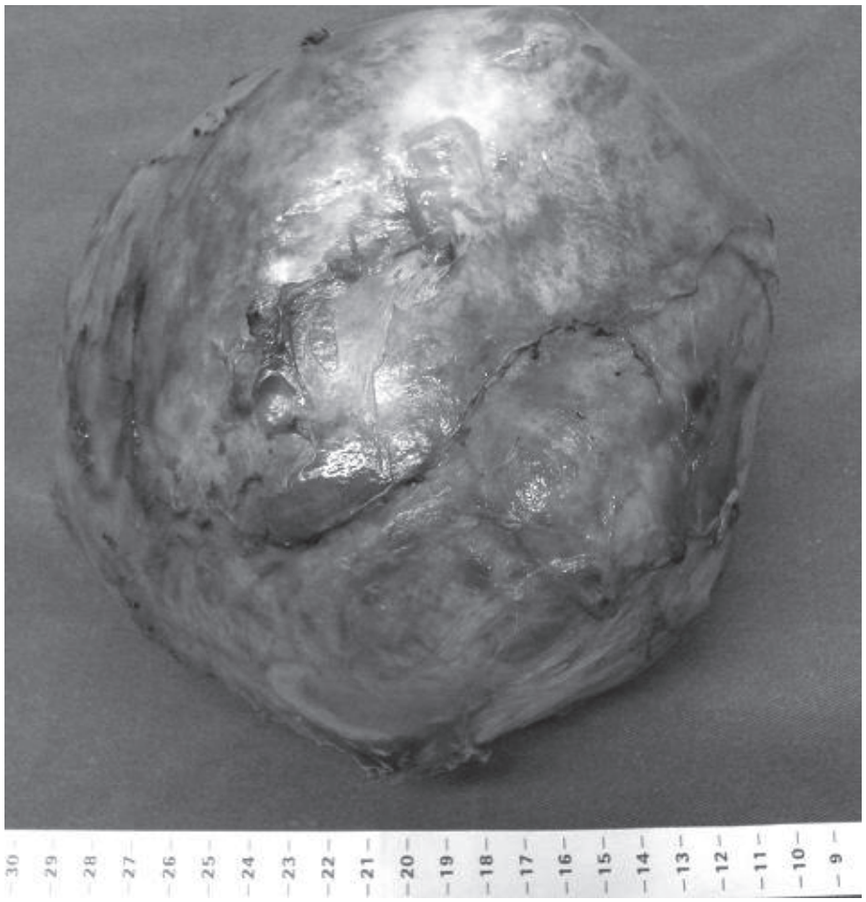


Figura 3 – Lesão tumoral após ressecção.

nais > 10cm têm 98% de especificidade para CAC), foi indicada a realização de biópsia excisional, para confirmação diagnóstica. O estudo anatomopatológico preencheu 5 dos 9 critérios propostos por *Weiss* (necrose, grau nuclear, invasão cápsula-tumoral, ausência de células claras e padrão difuso de crescimento), sendo assim suficiente para o diagnóstico de CAC com 100% de sensibilidade e 96% de especificidade (14-17).

Atualmente, o tratamento do CAC é ressecção cirúrgica total da lesão, ficando o tratamento quimoterápico com mitotano reservado para tumores irresecáveis, nos casos de metástases ou de recorrência local em que não se pode reintervir (7-9, 11). O mitotano é a droga de escolha; possui um efeito anticortisol, inibidor da síntese de esteróides e é citotóxico das células adrenocorticais. Sendo assim, é especialmente útil no controle do excesso de produção esteroidal associado ao CAC (11, 18). Outras alternativas quimioterápicas incluem o uso principalmente de cisplatina, etoposídeo, 5-fluoracil, doxarubicina e vincristina, com resultados variáveis (7, 11).

Conforme evidenciado na condução deste caso, frente a lesões expansivas intra-abdominais, o correto estabelecimento de sua origem e relação com órgãos adjacentes modifica completamente a abordagem diagnóstica e terapêutica. O CAC deve ser suspeitado em massas de topografia adrenal, sendo necessária adequada investigação clínica, radiológica e laboratorial, para abordagem precisa e definitiva, já que a terapêutica cirúrgica precoce modifica drasticamente o prognóstico desta patologia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. YOUNG WF Jr. Management approaches to adrenal incidentalomas: a view from Rochester, Minnesota. Endocrinol Metab Clin North Am 2000; 29:159-85.
2. YOUNG WF Jr. The Incidentally Discovered Adrenal Mass. N Engl J Med 2007; 356:601-10.
3. ALLOLIO B, FASSNACHT M. Clinical review: Adrenocortical carcinoma: clinical update. J Clin Endocrinol Metab. 2006 Jun; 91(6):2027-37. Epub 2006 Mar 21. Review.
4. National Institutes of Health 2002 NIH state-of-the-science statement on management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). NIH Consens State Sci Statements 19:1-25.
5. GRUMBACH MM, BILLER BM, BRAUNSTEIN GD, *et al* ; Management of the clinically inapparent adrenal mass ("incidentaloma"). Ann Intern Med 2003 Mar 4; 138(5):424-9.
6. Third National Cancer Survey: Incidence Data, National Cancer Institute Monograph 41. Bethesda, Maryland: United States Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Health, National Cancer Institute, 1975.
7. NG L, LIBERTINO JM. Adrenocortical carcinoma: diagnosis, evaluation and treatment. J Urol. 2003 Jan; 169 (1):5-11.
8. WAJCHENBERG BL, ALBERGARIA PEREIRA MA, MEDONCA BB, *et al*; Adrenocortical carcinoma: clinical and laboratory observations. Cancer. 2000 Feb 15; 88(4):711-36.
9. ICARD P, GOUDET P, CHARPENAY C. *et al*; Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of a 253-patient series from the French Association of Endocrine Surgeons study group. World J Surg. 2001 Jul; 25(7):891-7.
10. MICHALKIEWICZ E, SANDRINI R, FIGUEIREDO B, *et al*. Clinical and outcome characteristics of children with adrenocortical tumors: a report from the International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry. J Clin Oncol 2004 Mar 1; 22(5):838-45
11. LIBE R, FRATTICCI A, BERTHERAT J. Adrenocortical cancer: pathophysiology and clinical management. Endocr Relat Cancer. 2007 Mar; 14(1):13-28.
12. MACFARLANE DA. Cancer of the adrenal cortex: the natural history, prognosis and treatment in a study of fifty-five cases. Ann. R. Coll. Surg. Engl. 1958; *23*:155.
13. GRENAELLE A, COSTE J, GROUSSIN L, *et al*. Clinical and biological Features in Prognosis of Adrenocortical Câncer: Poor Outcome of Cortisol Secreting Tumors em a Series of 202 Consecutive Pa-

12-93-carcinoma_adrenocortical.pmd 147 22/08/2007, 11:03

tients. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91:2650-2655.
14. STURGEON C, SHEN WT, CLARK OH, DUH QY, KEBEBEW E. Risk assessment in 457 adrenal cortical carcinomas: how much does tumor size predict the likelihood of malignancy? J Am Coll Surg. 2006 Mar; 202(3):423-30. Epub 2006 Jan 18.
15. WEISS LM. Comparative histopathologic study of 43 metastasizing and nonmetastasizing adrenocortical tumors. *Am J Surg Pathol* 1984; 8:163-9.
16. WEISS LM, MEDEIROS LJ, VICKERY AL. Pathologic features of prognostic significance in adrenocortical carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1989; 13:202-6.
17. AUBERT S, WACRENIER A, LEROY X, *et al*. Weiss system revisited: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 49 adrenocortical tumors. Am J Surg Pathol. 2002 Dec; 26(12):1612-9.
18. VAN DITZHUIJSEN CI, VAN DE WEIJER R, HAAK HR. Adrenocortical carcinoma. Neth J Med. 2007 Feb; 65(2):55-60.

12-93-carcinoma_adrenocortical.pmd 148 22/08/2007, 11:03