

Avaliação dos tumores adrenais e análise do perfil metabólico de pacientes com incidentaloma

Evaluation of adrenal tumors and analysis of the metabolic profile of patients with incidentaloma

PEDRO VICTOR GONÇALVES MONTALVÃO¹ ; IURI MOURA MANGUEIRA²; GABRIEL DA MOTTA ALVES¹; JOÃO VITOR FAZZIO CORDEIRO¹ ; MARCIA HELENA SOARES COSTA³ ; GUILHERME DE ANDRADE GAGHEGGI RAVANINI, TCBC-RJ⁴ .

R E S U M O

Introdução: O avanço nos métodos de imagem tem levado a um diagnóstico cada vez mais frequente de lesões das glândulas adrenais como achado incidental. Apesar dos progressos nessa área, ainda há pouca informação sobre a epidemiologia do perfil clínico e metabólico de pacientes com incidentaloma das glândulas adrenais (IG). O objetivo deste estudo é analisar a epidemiologia dos tumores adrenais do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) e comparar com os dados da literatura. **Método:** Trata-se de um estudo transversal em que foram incluídos pacientes de qualquer sexo e idade atendidos no HUGG com tumores em adrenais. **Resultados:** Foram avaliadas as seguintes variáveis: idade, sexo, funcionalidade, benignidade e tamanho. Analisamos também o perfil metabólico de pacientes com IA e mais especificamente daqueles com autonomia de secreção do cortisol. De 31 pacientes com tumores de adrenal, 68% eram do sexo feminino. A idade média foi de 55 anos com desvio padrão de 16,2. 54% da amostra eram incidentalomas de adrenais. 93,6% da amostra eram casos benignos. Dos incidentalomas de adrenal, 53% eram não secretores. Nos pacientes com tumores de adrenal apenas 10% apresentaram síndrome metabólica enquanto que nos pacientes com secreção autônoma de cortisol esse número subiu para 17%. **Conclusão:** A amostra de pacientes com tumores de adrenal e incidentaloma no HUGG apresentou uma prevalência de complicações metabólicas similares com a encontrada na literatura.

Palavras-chave: Hiperfunção Adrenocortical. Adenoma Adrenocortical. Doenças das Glândulas Suprarrenais. Achados Incidentais. Glândulas Suprarrenais.

INTRODUÇÃO

O Incidentaloma de Adrenal (IA) é definido como uma massa assintomática, com diâmetro superior a 1cm, descoberta incidentalmente em exames abdominais não relacionados à investigação primária da adrenal. Embora a maioria dos tumores adrenocorticais seja benigna e não funcional, aproximadamente 5 a 30% estão associados à produção hormonal. Os avanços nos métodos de imagem têm contribuído para o aumento na detecção dessas massas adrenais^{1,2}. Entretanto, massas encontradas durante investigações em pacientes com malignidade estabelecida, alta suspeita de processos malignos ou evidências clínicas de doença adrenal não devem ser classificadas como incidentalomas^{2,3}.

Determinar a real prevalência do IA é desafiador, pois varia de acordo com as características da população estudada e os motivos dos exames de imagem. Estudos

mostram que em autópsias, a prevalência varia de 0,4 a 2,1%, podendo chegar a 7 a 8,7% em idosos^{3,4}. A frequência de IA é de 3% em pacientes com 50 anos, aumentando para 10% em idosos. A prevalência de massas adrenais é de 1,9% a 4,4% em pacientes sem queixas endócrinas e pacientes com diagnóstico de câncer, respectivamente⁴⁻⁶.

Na maioria das vezes, estes tumores são benignos e não funcionantes, não sendo necessário tratamento específico; mas pode incluir a avaliação da malignidade do tumor. Neoplasias grandes com sintomas clínicos associados são 4 encaminhadas para cirurgia. No entanto, o risco benefício da cirurgia em pacientes com secreção autônoma de cortisol ainda necessita de estudos adicionais, requerendo uma abordagem individualizada.

A secreção autônoma de cortisol, pode estar associada ao IA e frequentemente causa condições sistêmicas como hipertensão arterial, diabetes mellitus,

1 - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Medicina - Rio de Janeiro - RJ - Brasil 2 - Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Serviço de Clínica Médica - Rio de Janeiro - RJ - Brasil 3 - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Departamento de Clínica Médica - Serviço de Endocrinologia HUGG/EBSERH - Rio de Janeiro - RJ - Brasil 4 - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Departamento de Cirurgia Geral - Serviço de Cirurgia Oncológica HUGG/EBSERH - Rio de Janeiro - RJ - Brasil

obesidade, dislipidemia e osteoporose/fraturas vertebrais. Embora não apresente sinais e sintomas específicos, o que a diferencia da Síndrome de Cushing⁸⁻¹⁰.

Este estudo tem como objetivo analisar os casos de tumores adrenais acompanhados no Hospital Universitário Gaffrée Guinle (HUGG), descrevendo suas características clínicas e epidemiológicas, assim como o perfil clínico e metabólico dos pacientes com tumores de adrenal e incidentalomas de adrenais atendidos no HUGG.

MÉTODOS

Este estudo transversal descritivo, aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do HUGG (parecer n. 198.899), abrange pacientes atendidos no HUGG ao longo das últimas três décadas. A coleta de dados envolveu a revisão de prontuários nos serviços de endocrinologia, cirurgia geral, anatomia patológica e Arquivo Médico e Estatística (SAME).

Para garantir uniformidade na coleta de dados, um questionário foi desenvolvido e aplicado entre janeiro e setembro de 2020. Os critérios de inclusão foram pacientes atendidos no HUGG desde 1994, de qualquer idade e sexo, com tumores de adrenal. Prontuários contendo informações completas para análise do perfil clínico e metabólico dos tumores foram selecionados.

Os tumores foram classificados em três grupos com base no tamanho: <4cm, 4 a 6cm e >6cm. A definição de lesão funcionantes se deu por meio de critérios clínicos e bioquímicos já estabelecidos pela literatura⁶. O tipo de lesão foi determinado pelo diagnóstico histopatológico em pacientes submetidos a cirurgia, enquanto nos demais, a avaliação hormonal e características dos exames de imagem foram consideradas.

O perfil metabólico foi determinado considerando glicemia de jejum, hemoglobina glicada, perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos), pressão arterial, IMC, diabetes mellitus e obesidade. Considerou-se hipertensão arterial sistêmica (HAS) uma pressão $\geq 140 \times 90$ mmHg em duas ocasiões ou paciente que já estava em tratamento para controle pressórico, enquanto os critérios para pré-diabetes/diabetes mellitus (Pré-DM/DM) seguiram a definição da American

Diabetes Association (ADA)¹⁶. A obesidade foi definida como IMC maior ou igual a 30.

Para dislipidemia, consideramos valores de LDL >160, TG >150, HDL <40 ou tratamento para dislipidemia, conforme a diretriz brasileira. A síndrome metabólica foi avaliada conforme os critérios da OMS¹⁷.

A análise estatística foi realizada utilizando o Microsoft Office Excel 2016, e os resultados foram discutidos de forma descritiva.

RESULTADOS

De um total de 31 prontuários, encontramos na amostra 10 pacientes do sexo masculino (32%) e 21 pacientes do sexo feminino (68%). A idade média foi de 55 anos e o desvio padrão de 16,2. Os Gráficos 1 e 2 apresentam em porcentagem os resultados descritivos da localização e do tamanho dos tumores encontrados.

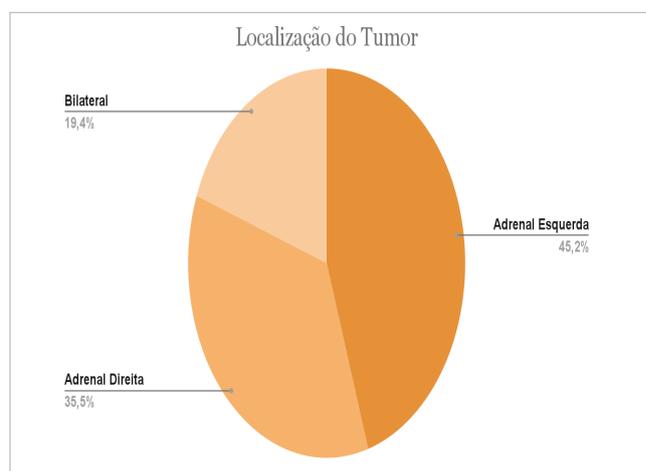


Gráfico 1. Localização tumoral.

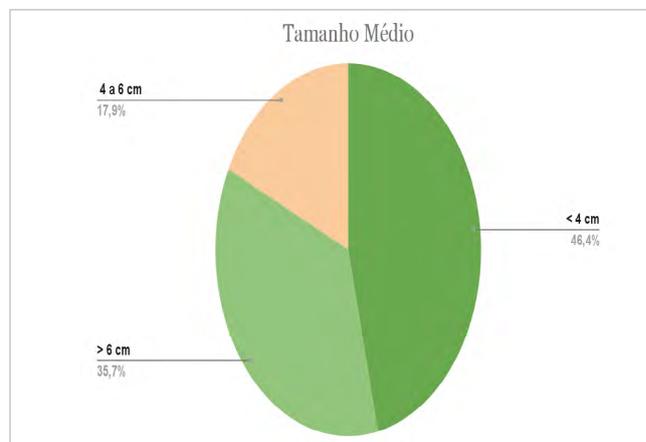


Gráfico 2. Tamanho médio do tumor

Na amostra, 17 pacientes (54%) eram incidentalomas. Em dois casos, não foi possível definir se eram incidentalomas de acordo com a história clínica e radiológica. 93.6% da amostra eram de casos benignos. Os Gráficos 3 e 4 apresentam numericamente os resultados encontrados ao analisar os tipos de lesões e a funcionalidade dos tumores.

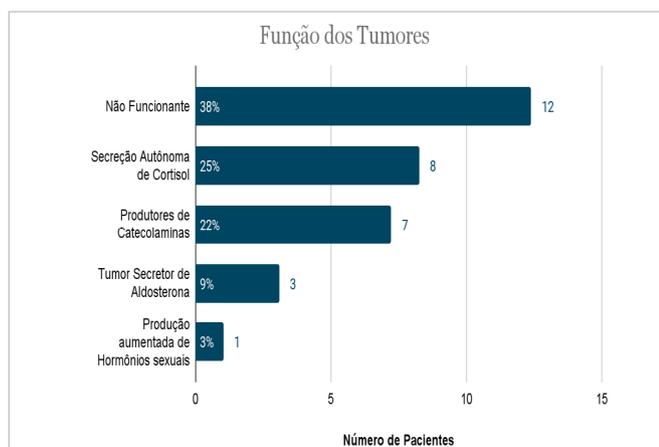


Gráfico 3. análise numérica e percentual dos tipos de tumores encontrados nos pacientes da amostra.

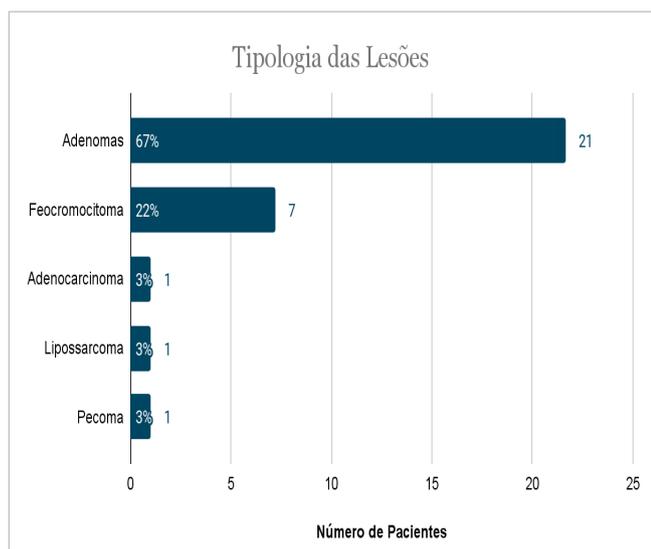


Gráfico 4. análise numérica e percentual da funcionalidade dos tumores encontrados nos pacientes da amostra.

O tamanho médio de cada tipo de lesão foi: 3,96cm ± 2,09cm para adenomas; 6,45cm ± 3,4cm para feocromocitomas. Lipossarcoma, pecoma e adenocarcinoma representaram casos únicos com 15cm, 10cm e 7cm respectivamente.

Também foi realizada uma análise específica dos pacientes com incidentaloma de adrenal. Foram selecionados um total 17 pacientes que correspondiam aos critérios de definição de IA, ou seja, paciente assintomático com um exame de imagem realizado ao acaso e sem a suspeição de malignidade. Os Gráficos 5 e 6 apresentam a prevalência de comorbidades e características dos tumores da amostra de pacientes incidentalomas. Os dados são apresentados em termos de quantidade absoluta e em porcentagem do total da amostra.

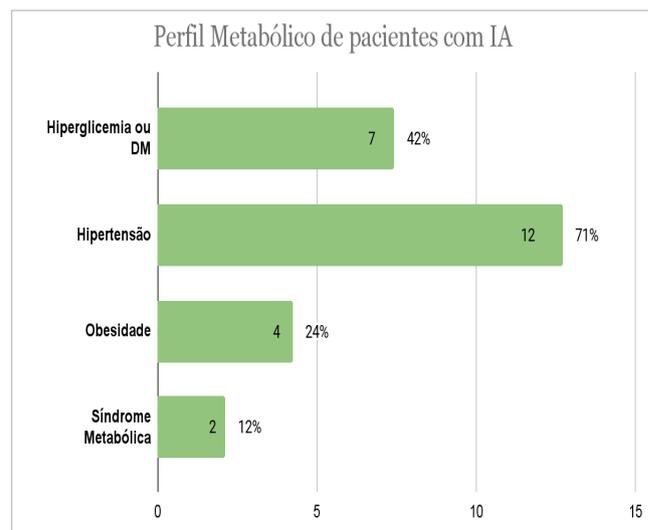


Gráfico 5. perfil metabólico dos pacientes da amostra com IA.

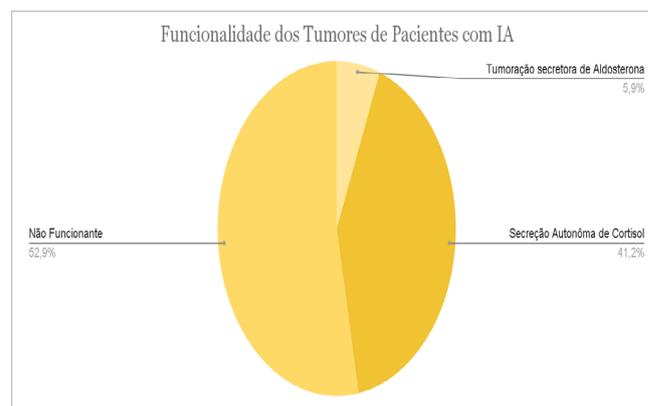


Gráfico 6. Funcionalidade dos tumores dos pacientes da amostra com IA.

A análise do perfil dos pacientes que apresentam autonomia de secreção de cortisol revelou 6 pacientes pertencentes a este grupo, dos quais, 4 (67%) pacientes apresentavam HAS, 4 (67%) hiperglicemia ou diabetes mellitus, 2 (33%) pacientes com dislipidemia e 1 (17%) paciente com obesidade e síndrome metabólica.

DISCUSSÃO

Três aspectos epidemiológicos podem ser analisados com relação aos tumores para defini-los e caracterizá-los, são eles: a distribuição quanto ao sexo, quanto a idade e sua localização. Acerca da distribuição por sexo, os dados observados nos pacientes do HUGG indicam que 68% dos pacientes eram do sexo feminino e 32% do sexo masculino. Fato que corrobora com alguns estudos, que revela haver predileção pelo sexo feminino¹⁷. O cenário de discrepância ocorre ao avaliar a localização dos tumores, observando-se uma prevalência maior de tumores na adrenal esquerda na amostra atual (46%) em comparação com a literatura (30-40%) e uma prevalência menor na adrenal direita de (35% versus 50-60%)

Em contrapartida, quando avalia-se o âmbito etário, nota-se uma concordância entre os dados encontrados no HUGG e a literatura, mostrando em ambos uma predileção por pacientes de meia idade. Encontramos uma média de 55 anos e mediana de 59 anos que reitera a descrição de que o número de tumores aumenta entre a 5ª e 7ª década de vida^{3,18}.

Em seguida, cabe destacar, ainda, a prevalência dos tumores adrenais. Adenomas e adenocarcinomas mantêm uma frequência esperada, bem como os feocromocitomas, quando comparados a uma série de casos cirúrgicos⁸. Além disso, visando definir presença ou não de incidentaloma, analisamos a história clínica dos pacientes e observamos os valores de 54% de indivíduos com história sugestiva, 38% com suspeita clínica e não foi possível verificar a história em 8%. Essa realidade de aumento de diagnósticos de incidentaloma nas últimas décadas corrobora com o uso crescente de métodos de imagem de melhor resolução¹¹.

A literatura reforça que o tamanho dos tumores de adrenal varia de acordo com a etiologia². Essa premissa foi bem demonstrada neste estudo uma vez que os adenomas tiveram um tamanho médio de 3,96cm. Os feocromocitomas, por sua vez, mediram em média 6,45cm, o que corrobora com o resultado encontrado na literatura, que refere uma média de tamanho de 4.9cm com variação de cerca de 2,6cm¹⁹.

Quanto à funcionalidade dos tumores adrenais analisados, 25% foram tumores secretores de

cortisol, 22% de catecolaminas, 9% de aldosterona e 3% de esteróides sexuais. Uma parte relevante desses tumores era funcionante, apresentando clínica sugestiva de autonomia na secreção do cortisol, feocromocitoma e hiperaldosteronismo. No grupo de pacientes diagnosticados com IA (17), uma parcela considerável apresentou secreção de cortisol, totalizando 41%.

Ao analisar os pacientes com autonomia de secreção de cortisol, 67% apresentavam HAS, 67% hiperglicemia ou DM, 33% dislipidemia e 17% obesidade e síndrome metabólica. Os valores encontrados para HAS e DM são compatíveis aos encontrados na literatura⁸. Contudo, as prevalências de obesidade e dislipidemia diferiram parcialmente de estudos prévios. Apesar disso, valores elevados já foram relatados anteriormente (68.8%)¹⁸. No caso específico da dislipidemia, estudos mostram uma variação significativa nas taxas de prevalência, com um valor de 33% encontrado tanto no presente estudo quanto em uma referência anterior. Em relação à obesidade, a prevalência encontrada foi mais baixa do que a esperada, embora o resultado semelhante tenha sido encontrado em outra oportunidade (19%)²⁰.

Deve-se deixar claro que em nosso estudo não foi possível avaliar a excreção urinária de albumina e/ou relação albumina/creatinina urinária e por isso o número de pacientes com síndrome metabólica pode estar subestimado de acordo com os critérios da OMS.

CONCLUSÃO

A maioria dos tumores da nossa casuística eram incidentalomas, adenomas não funcionantes. Esses dados reforçam que o diagnóstico de incidentalomas de adrenal é importante pois estas lesões podem se associar a alterações metabólicas como hipertensão, obesidade, diabetes mellitus e dislipidemias, sendo as complicações metabólicas mais acentuadas nos pacientes com autonomia de secreção de cortisol.

A investigação diagnóstica do incidentaloma de adrenal inclui exames laboratoriais para diferenciar lesões funcionantes de não funcionantes. A secreção autônoma de cortisol é uma desordem hormonal detectada quase exclusivamente no contexto do incidentaloma de adrenal e pode estar relacionada a várias condições sistêmicas.

ABSTRACT

Introduction: Advances in imaging methods have led to an increasingly frequent diagnosis of adrenal gland lesions as incidental findings. Despite progress in this field, there is still limited information regarding the epidemiology of the clinical and metabolic profile of patients with adrenal incidentaloma (AI). The objective is analyze the epidemiology of adrenal tumors at Gaffrée e Guinle University Hospital (HUGG) and compare it with data from the literature. **Method:** This is a cross-sectional study that included patients of any gender and age who was treated at HUGG for adrenal tumors. **Results:** The following variables were evaluated: age, gender, functionality, benignity, and size. We also analyzed the metabolic profile of patients with AI, specifically those with mild autonomy cortisol secretion. Out of 31 patients with adrenal tumors, 68% were female. The mean age was 55 years with a standard deviation of ± 16.2 . 54% of the sample had adrenal incidentalomas. 93.6% of the sample had benign cases. Among the adrenal incidentalomas, 53% were non-functioning. In patients with adrenal tumors, only 10% had metabolic syndrome, while in patients with mild autonomous cortisol secretion, this number rose to 17%. **Conclusion:** The sample of patients with adrenal tumors and incidentaloma at HUGG presented a prevalence of metabolic complications similar to that found in the literature.

Keywords: Adrenocortical Hyperfunction. Adrenocortical Adenoma. Adrenal Gland Neoplasms. Incidental Findings. Adrenal Gland.

REFERÊNCIAS

1. Kapoor A, Morris T, Rebello R. Guidelines for the management of the incidentally discovered adrenal mass. *Can Urol Assoc J.* 2011;5(4):241-7. doi: 10.5489/cuaj.11135.
2. Aron D, Terzolo M, Cawood T. Adrenal incidentalomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2012;26(1):69-82. doi: 10.1016/j.beem.2011.06.012.
3. Falcetta P, Orsolini F, Benelli E. et al. Clinical features, risk of mass enlargement, and development of endocrine hyperfunction in patients with adrenal incidentalomas: a long-term follow-up study. *Endocrine.* 2021;71(1):178-88. doi: 10.1007/s12020-020-02476-1.
4. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(2):G1-G34. doi: 10.1530/EJE-16-0467.
5. Terzolo M, Stigliano A, Chiodini I, Loli P, Furlani L, Arnaldi G, et al. AME position statement on adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol.* 2011 Jun;164(6):851-70. doi: 10.1530/EJE-10-1147.
6. Grumbach MM, Biller BMK, Braunstein GD, Campbell KK, Carney JA. (2003). NIH Conference Management of the Clinically Inapparent Adrenal Mass. *Ann Intern Med.* 2003;138(5):424-9. doi: 10.7326/0003-4819-138-5-200303040-00013.
7. Mayo-Smith WW, Song JH, Boland GL, Francis IR, Israel GM, et al. Management of Incidental Adrenal Masses: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(8):1038-44. doi: 10.1016/j.jacr.2017.05.001.
8. Zografos GN, Perysinakis I, Vassilatou E. Subclinical Cushing's syndrome: Current concepts and trends. *Hormones (Athens).* 2014;13(3):323-37. doi: 10.14310/horm.2002.1506.
9. Valli N, Catargi B, Ronci N, Vergnot V, Leccia, F, et al. Biochemical screening for subclinical cortisol-secreting adenomas among adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol.* 2001;144(4):401-8. doi: 10.1530/eje.0.1440401.
10. Cawood TJ, Hunt PJ, O'Shea D, Cole D, Soule S. Recommended evaluation of adrenal incidentalomas is costly, has high false-positive rates and confers a risk of fatal cancer that is similar to the risk of the adrenal lesion becoming malignant; time for a rethink? *Eur J Endocrinol.* 2009;161(4):513-27. doi: 10.1530/EJE-09-0234.
11. Care D, Suppl SS. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020;43(Suppl 1):S14-S31. doi: 10.2337/dc20-S002.
12. World Health Organization. Obesity: preventing and

- managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization. WHO Obesity Technical Report Series. 2000
13. Faludi A, Izar M, Saraiva J. Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. Sociedade Brasileira de Cardiologia 2017. Arq Bras Cardiol. 2017;109(2,supl.1):1-90. doi: 10.5935/abc.20170121. Erratum in: Arq Bras Cardiol. 2017;109(5):499.
 14. Santos CE, Schrank Y, Kupfer R. Critical analysis of WHO, IDF and NCEP criteria for metabolic syndrome among patients with type 1 diabetes mellitus. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2009;53(9):1096-102. doi: 10.1590/s0004-27302009000900006.
 15. Barzon L, Sonino N, Fallo F, Palù G, Boscaro M. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. Eur J Endocrinol. 2003;149(4):273-85. doi: 10.1530/eje.0.1490273.
 16. Guerrero MA, Schreinemakers JM, Vriens MR, Suh I, Hwang J, Shen WT, et al. Clinical Spectrum of Pheochromocytoma. J Am Coll Surg. 2009;209(6):727-32. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.09.022.
 17. Ng L, Libertino JM. Adrenocortical carcinoma: diagnosis, evaluation and treatment. J Urol. 2003;169(1):5-11. doi: 10.1016/S0022-5347(05)64023-2.
 18. Tsentidis C, Bampilis A, Ntova V, Fragkos D, Panos C, Limniati C, et al. Metabolic Syndrome as a Predictor of Adrenal Functional Status: A Discriminant Multivariate Analysis Versus Logistic Regression Analysis. Horm Metab Res. 2019;51(1):47-53. doi: 10.1055/a-0754-6464.
 19. Palmieri S, Morelli V, Polledri E, et al. The role of salivary cortisol measured by liquid chromatography- tandem mass spectrometry in the diagnosis of subclinical hypercortisolism. Eur J Endocrinol. 2013;168(3):289-96. doi: 10.1530/EJE-12-0803.
 20. Toniato A, Merante-Boschin I, Opocher G, Pelizzo M, et al. Surgical versus conservative management for subclinical Cushing syndrome in adrenal incidentalomas: a prospective randomized study. Ann Surg. 2009;249(3):388-91. doi: 10.1097/SLA.0b013e31819a47d2.
 21. Akaza I, Yoshimoto T, Iwashima F, et al. Clinical outcome of subclinical Cushing's syndrome after surgical and conservative treatment. Hypertens Res. 2011;34(10):1111-5. doi: 10.1038/hr.2011.90.

Recebido em: 09/11/2023

Aceito para publicação em: 18/08/2024

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Pedro Victor Gonçalves Montalvão

E-mail: pedro.vgm@edu.unirio.br

