

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA - CIÊNCIAS CIRÚRGICAS**

**EXPERIÊNCIA DE VINTE ANOS DO SERVIÇO DE CIRURGIA ONCOLÓGICA DO
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
EM ADRENALECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA**

**AUTORA: RENATA BRUNA GARCIA DOS SANTOS GATELLI
ORIENTADOR: Prof. LEANDRO TOTTI CAVAZZOLA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

PORTO ALEGRE

2016

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA - CIÊNCIAS CIRÚRGICAS**

**EXPERIÊNCIA DE VINTE ANOS DO SERVIÇO DE CIRURGIA ONCOLÓGICA DO
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
EM ADRENALECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito para obtenção do grau de Mestre.

Autora: Renata Bruna Garcia dos Santos Gatelli

Orientador: Prof. Leandro Totti Cavazzola

PORTO ALEGRE

2016

CIP - Catalogação na Publicação

Gatelli, Renata Bruna Garcia dos Santos
Experiência de vinte anos do Serviço de Cirurgia
Oncológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre em
Adrenalectomia Videolaparoscópica / Renata Bruna
Garcia dos Santos Gatelli. -- 2016.
97 f.

Orientador: Leandro Totti Cavazzola.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas,
Porto Alegre, BR-RS, 2016.

1. Adrenalectomia. 2. Adrenalectomia
videolaparoscópica. I. Cavazzola, Leandro Totti,
orient. II. Título.

Renata Bruna Garcia dos Santos Gatelli

Experiência de vinte anos do Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre em adrenalectomia videolaparoscópica

Dissertação aprovada em 15 de julho de 2016 pela banca examinadora constituída pelos professores:

- 1) Prof. Dr. Alessandro Bersch Osvaldt
Membro da Comissão

- 2) Prof. Dr. Milton Berger
Membro da Comissão

- 3) Prof. Dr. João Carlos Simões
Membro da Comissão

- 4) Prof. Dr. Manoel Roberto Maciel Trindade
Membro da Comissão

“Não basta saber, é preferível saber aplicar. Não é bastante querer, é preciso saber querer”.

(Goethe)

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Leandro Totti Cavazzola, pela paciência, parceria, e ensinamentos em todas as fases dessa dissertação. Sou eternamente grata por toda sua ajuda e apoio, me orientando de forma sempre presente e disposta.

Aos meus preceptores do Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em especial, ao Dr. Alceu Migliavacca, Dr. José Ricardo Guimarães e Dr. Diego Mossmann, pelo incentivo em sempre crescer profissionalmente, pelo eterno aprendizado, dedicação e carinho a mim concedidos nesses anos de Residência Médica.

À Universidade de Passo Fundo e ao Programa de Pós-Graduação em Medicina – Ciências Cirúrgicas – a quem devo as bases de minha formação médica e profissional.

Ao Serviço de Cirurgia Geral do Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo e ao Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela minha formação médica.

Aos meus pais, pela criação que me foi dada, pelo apoio e suporte em minha longa caminhada.

Ao meu marido Charles, pela dedicação, carinho e incentivo contínuo, sempre apoiando minhas decisões e comemorando minhas conquistas. Meus êxitos também são seus.

SUMÁRIO

	Pág.
1. Resumo	13
2. Introdução	14
3. Revisão da Literatura	15
3.1 Fisiologia	16
3.1.1 Os Corticosteróides – Mineralocorticóides, Glicocorticóides e Androgênios	16
3.1.2 Síntese e Secreção dos Hormônios Adrenocorticais	17
3.1.3 Funções dos Mineralocorticóides - Aldosterona	18
3.1.4 Funções dos Glicocorticóides	19
3.1.5 Regulação da Secreção de Cortisol pelo Hormônio Adrenocorticotrópico da Hipófise	20
3.1.6 Ritmo Circadiano da Secreção de Glicocorticóides	21
3.1.7 Androgênios Adrenais	21
3.1.8 Função das Medulas Adrenais	22
3.2 Doenças Das Adrenais	23
3.2.1 Hiperaldosteronismo Primário	23
3.2.2 Feocromocitoma	28
3.2.3 Hiper cortisolismo (Doença de Cushing e Síndrome de Cushing)	32
3.2.4 Tumores Adrenais Virilizantes	37
3.2.5 Tumores Adrenais Feminilizantes	38
3.2.6 Carcinoma Adrenocortical	39
3.2.7 Incidentalomas	40
3.3 Princípios Cirúrgicos	42
3.3.1 Abordagem Cirúrgica	43
4. Justificativa	49
5. Objetivos	50
5.1 Objetivo Geral	50
5.2 Objetivos Específicos	50
6. Metodologia da Pesquisa	51
7. Resultados	52
8. Discussão	56

9. Conclusão	59
10. Referências bibliográficas	60
11. Artigo científico em Português	63
11.1 Resumo	64
11.2 Introdução	65
11.3 Material e Métodos	66
11.4 Resultados	68
11.5 Discussão	73
11.6 Conclusão	76
11.7 Referências	77
12. Artigo científico em Inglês	80
12.1 Abstract	81
12.2 Introduction	82
12.3 Materials and Methods	83
12.4 Results	85
12.5 Discussion	88
12.6 Conclusion	91
12.7 References	92
13. Anexos	95
13.1 Protocolo da pesquisa	96

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Pág.

Figura 1A	Organização da sala operatória	46
Figura 1 B	Posicionamento do paciente na mesa cirúrgica	46
Figura 2	Acesso transperitoneal	47
Figura 3	Acesso retroperitoneal	48
Figura 4	Curva ROC para o tamanho da adrenal e a conversão para cirurgia aberta	52

Tabelas

Pág.

Tabela 1	Dados demográficos das adrenalectomias laparoscópicas no HCPA	53
Tabela 2	Adrenalectomia laparoscópica no HCPA - adrenal acometida, tamanho da adrenal, dias da cirurgia até a alta, tempo de cirurgia e complicações intraoperatórias	54
Tabela 3	Gráfico das doenças da glândula adrenal anterior ao procedimento cirúrgico	55
Tabela 4	Gráfico das doenças da glândula adrenal através do anátomo-patológico	55

Artigo Científico em Português – Figuras

Pág.

Figura 1	Acesso Transperitoneal - Posicionamento dos trocartes	68
Figura 2	Curva ROC para o tamanho da adrenal e a conversão para cirurgia aberta	69

Artigo Científico em Português - Tabelas

Tabela 1	Dados demográficos das adrenalectomias laparoscópicas no HCPA	69
Tabela 2	Adrenalectomia laparoscópica no HCPA – adrenal acometida, tamanho da adrenal, dias da cirurgia até a alta, tempo de cirurgia e complicações intraoperatórias	71
Tabela 3	Gráfico das doenças da glândula adrenal através do anátomo-patológico	72

Artigo Científico em Inglês – Figuras

Pág.

Fig. 1	Transperitoneal Access – Trocars placement	84
Fig. 2	ROC curve for adrenal gland size and conversion to open surgery	85

Artigo Científico em Inglês - Tabelas

Table 1	Demographic data of laparoscopic adrenalectomies at the Hospital de Clínicas of Porto Alegre, RS, Brazil.	86
Table 2	Laparoscopic adrenalectomy at the Hospital de Clínicas of Porto Alegre, RS, Brazil - affected adrenal gland, size of adrenal gland, days from surgery to hospital release, surgery time, and intraoperative complications.	87
Table 3	Graph for adrenal gland diseases through anatomopathological diagnosis	88

LISTA DE ABREVIATURAS

Dx AP	Diagnóstico anátomo-patológico
IMC	Índice de massa corpórea
DHEA	Desidroepiandrosterona
ACTH	Hormônio adrenocorticotrópico
CRF	Fator de liberação da corticotropina
CPA	Índice de concentração plasmática de aldosterona
APR	Atividade plasmática da renina (APR)
TC	Tomografia computadorizada
RM	Ressonância magnética
NEM	Neoplasia endócrina múltipla
SDHB	Gene succinato desidrogenase
AVM	Ácido vanilmandélico
CLAR	Cromatografia líquida de alta resolução
MIBG	Meta-iodobenzilguanidina
IRMA	Ensaio imunoradiométrico
HLC	Hormônio liberador de corticotrofina
DDT	Diclorodifeniltricloroetano
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
mg	Miligrama
kg	Kilograma
mm	Milímetros
cm	Centímetros
mEq	Miliequivalente
ng	Nanograma
dl	Decilitro
min	Minutos
g	Gramma
µg	Micrograma
ml	Mililitro
h	Hora
VO	Via oral

nmol/L	Nanomol/litro
EV	Endovenoso

1. RESUMO

Gatelli, R.B.G. S. **Experiência de 20 anos do Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre em Adrenalectomia Videolaparoscópica**. Porto Alegre, 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências Cirúrgicas) - Pós-Graduação da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Introdução: As operações sobre a glândula adrenal são realizadas para determinados cânceres, todas as massas biologicamente ativas, metástases, massas com mais de 4-5 cm encontradas incidentalmente e hiperplasia adrenal primária. **Justificativa:** Comparar os dados de um hospital terciário de referência com os descritos na literatura, já que é desconhecida em nosso meio a evolução desses pacientes. **Objetivo:** Avaliar a casuística e epidemiologia da adrenalectomia videolaparoscópica do serviço de cirurgia oncológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Materiais e Métodos:** Estudo transversal, descritivo. Foram analisados os prontuários dos pacientes submetidos a adrenalectomia videolaparoscópica entre o período de agosto de 1994 a novembro de 2014. **Resultados:** Foram realizadas 146 adrenalectomias por videolaparoscopia. Em 134 casos, a adrenalectomia videolaparoscópica foi realizada com sucesso, mas em 12 casos (8,2%) o procedimento laparoscópico foi convertido. Foram 97 pacientes do sexo feminino e 49 do sexo masculino, com idade variando de 09 a 81 anos (média de 46,7 anos). Foram removidas 56 adrenais direitas, 75 esquerdas e em 15 pacientes foram retiradas ambas as adrenais. O tamanho médio das adrenais foi de 5,7 cm, variando de 0,9 a 15 cm. A mediana do tempo de internação hospitalar pós-operatória foi de 4,5 dias, variando de 1 a 55 dias. A mediana do tempo de cirurgia foi de 144 minutos, variando de 80 a 350 minutos. Tivemos 22,5% de complicações (maiores-casos em que foi necessária a conversão para cirurgia aberta, necessidade de reinternação hospitalar e óbito- e menores), sendo 10,9% complicações intra-operatórias e 11,6% pós-operatórias. Foi considerado como complicações maiores apenas 7 (4,7%) pacientes. **Conclusão:** A cirurgia realizada em nosso serviço está de acordo com o descrito na literatura, com taxas aceitáveis de complicações, com motivos de conversão compatíveis e com as indicações totalmente aceitáveis e condizentes, sendo a adrenalectomia videolaparoscópica a cirurgia de escolha para doenças cirúrgicas da glândula adrenal, exceto em casos de carcinoma adrenal localmente invasivo, com comprometimento de outras estruturas.

Palavras-chave: glândula; adrenalectomia; videolaparoscópica;

2. INTRODUÇÃO

As operações sobre a glândula adrenal são realizadas para determinados cânceres, todas as massas biologicamente ativas, metástases, massas com mais de 4-5 cm encontradas incidentalmente e hiperplasia adrenal primária.[2]

Com a realização de exames cada vez mais acurados, quase todos os tumores adrenais são identificados no pré-operatório, de modo que poucas operações tornam necessária a exploração geral do abdomen, o que possibilita a utilização da cirurgia minimamente invasiva. [1]

A escolha da abordagem cirúrgica depende de inúmeros fatores, entre eles, a experiência/treinamento do cirurgião, doença, contra-indicações para realização de videolaparoscopia. Com relação as características do tumor, a cirurgia aberta tem preferência quando a lesão for especialmente grande (> 12 cm, dependendo da experiência do cirurgião), ou para câncer adrenocortical localmente invasivo onde será necessário realizar a linfadenectomia ou órgãos adjacentes precisem ser examinados. [1,9]

A primeira adrenalectomia videolaparoscópica foi relatada em 1992, por Gagner M et al. e desde então vários estudos comparativos têm demonstrado as vantagens dessa técnica quando comparada com a cirurgia convencional por via aberta. [4,6,11,14]

A adrenalectomia laparoscópica pode ser realizada utilizando-se um acesso transabdominal ou retroperitoneal, porém o primeiro é preferível, principalmente para tumores grandes. [1,5]

A operação tradicional aberta deverá ser utilizada apenas quando a experiência laparoscópica não estiver disponível ou quando necessária em virtude da natureza e do tamanho do tumor. [1,12]

As vantagens da cirurgia laparoscópica são tão grandes que ela é fortemente preferida. Essa técnica permite melhor visualização da complexa anatomia dessa região, menos dor pós-operatória, menos tempo de internação, retorno mais rápido as atividades diárias. Tem sido documentado na literatura, menos complicações operatórias, menos perda sanguínea, menos necessidade de transfusão de hemoderivados, melhor resultado cosmético.[3,8,13]

As complicações intra-operatórias mais descritas na literatura são: sangramento, lesões de outros órgãos e estruturas anatômicas, pneumotórax. As pós-operatórias são: abscesso retroperitoneal, pneumonia e arritmias cardíacas. [6,10,13]

3. REVISÃO DA LITERATURA

As glândulas adrenais pares, com 3 a 5 cm de comprimento, estão localizadas acima dos rins, daí seu nome. O peso normal combinado é de 7 a 12g. Elas se situam de cada lado da coluna vertebral contra a face superomedial do rim correspondente. Entre as glândulas estão os pilares do diafragma, aorta, tronco e plexo celíacos, e a veia cava inferior. In vivo, as glândulas adrenais achatadas são castanho-amareladas devido à presença de substâncias lipóides. Cada glândula é alojada no interior de uma cápsula adiposa e revestida juntamente com o rim pela fáscia renal. Como uma pequena quantidade de tecido conjuntivo com pouca gordura e separada da extremidade superior do rim, a glândula pode ser facilmente dele isolada. A forma e as relações das glândulas adrenais diferem nos dois lados.

A glândula adrenal direita: repousa sobre a extremidade superior do rim, tem uma forma piramidal com o ápice para cima e a base sobre o rim. Localiza-se entre o diafragma posteromedialmente e a veia cava inferior anteromedialmente. A parte medial da sua face anterior fica atrás da veia cava inferior. Superiormente, a glândula situa-se sobre a área nua do fígado. Seu hilo encontra-se na face anterior.

A glândula adrenal esquerda: esta glândula de formato semilunar estende-se ainda mais para baixo do que a direita sobre a borda medial do rim. Ela se situa no leito gástrico e se relaciona anteriormente com o estômago e o pâncreas e posteriormente com o diafragma. Sua parte inferior não fica recoberta por peritônio no ponto onde é cruzada anteriormente pela cauda do pâncreas e a artéria esplênica. Seu hilo também está em sua face anterior.

Cada glândula é envolvida por uma cápsula resistente de tecido conjuntivo. As glândulas a fresco mostram duas regiões distintas: um córtex externo e uma medula interna. Essas regiões também são distintas quanto à origem embrionária, estruturalmente e funcionalmente. O córtex, a principal parte da glândula, secreta vários hormônios esteróides. A medula, derivada de células da crista neural embrionárias, secreta adrenalina e noradrenalina.

Estas glândulas possuem um suprimento arterial profuso a partir de três fontes: (1) a aorta (uma ou mais artérias adrenais médias); (2) a frênica inferior (seis a oito artérias adrenais superiores); (3) a renal (uma ou mais artérias adrenais inferiores).

Cada glândula é drenada principalmente por uma única veia adrenal grande (central). A veia direita, com comprimento de 2 a 5 mm e alguns milímetros de largura, drena para a veia cava inferior, enquanto a esquerda tem vários centímetros de comprimento e seu trajeto é inferior ao pólo inferior da glândula, unindo-se à veia renal esquerda após receber a veia frênica

inferior. Também há várias pequenas veias que acompanham as artérias adrenais.

Os vasos linfáticos originam-se de um plexo situado profundamente à cápsula e de outro situado na medula. Muitos vasos linfáticos deixam as glândulas adrenais; a maioria deles termina nos linfonodos lombares superiores (aórticos laterais).

Estas glândulas possuem um rico suprimento nervoso proveniente dos plexos celíacos adjacentes e dos nervos esplâncnicos torácicos maiores. Essas delicadas fibras simpáticas pré-ganglionares atravessam o hilo e fazem sinapse com células na medula. Aparentemente, o córtex renal recebe apenas um suprimento nervoso vasomotor.

3.1 Fisiologia

Cada glândula adrenal é composta por duas partes distintas, a medula adrenal e o córtex adrenal. A medula adrenal, que ocupa 20% da parte central da glândula, está funcionalmente relacionada com o sistema nervoso simpático; secreta os hormônios epinefrina e norepinefrina, em resposta à estimulação simpática. Por sua vez, esses hormônios produzem quase os mesmos efeitos que a estimulação direta dos nervos simpáticos em todas as partes do corpo.

O córtex adrenal secreta um grupo totalmente diferente de hormônios, denominados corticosteróides. Todos esses hormônios são sintetizados a partir do esteróide colesterol, tendo fórmulas químicas semelhantes. Entretanto, existem pequenas diferenças nas suas estruturas moleculares que lhes conferem diversas funções distintas, porém muito importantes.

3.1.1 Os Corticosteróides – Mineralocorticóides, Glicocorticóides e Androgênios

O córtex adrenal secreta dois tipos principais de hormônios adrenocorticais, os mineralocorticóides e os glicocorticóides. Além desses hormônios, são secretadas pequenas quantidades de hormônios sexuais, sobretudo hormônios androgênicos, que têm, no organismo, aproximadamente os mesmos efeitos do hormônio sexual masculino, a testosterona. Em condições normais, têm pouca importância; todavia, em certas anormalidades do córtex adrenal, pode-se observar secreção de quantidades extremas, podendo resultar em efeitos masculinizantes.

Os mineralocorticóides receberam esse nome por sua propriedade de afetar principalmente os eletrólitos (os “minerais”) dos líquidos extracelulares – o sódio e o potássio,

em particular. Os glicocorticóides receberam esse nome por exercerem efeitos importantes, que aumentam o nível de glicemia. Além disso, exercem efeitos adicionais sobre o metabolismo das proteínas e das gorduras, que são tão importantes para o funcionamento do corpo quanto seus efeitos sobre o metabolismo dos carboidratos.

Foram isolados mais de 30 esteróides do córtex adrenal, porém apenas dois têm importância excepcional para a função endócrina normal do corpo humano: a aldosterona, que é o principal mineralocorticóide, e o cortisol, que é o principal glicocorticóide.

3.1.2 Síntese e Secreção dos Hormônios Adrenocorticais

O córtex adrenal é composto por três camadas relativamente distintas:

1. A zona glomerulosa, delgada camada de células situada logo abaixo da cápsula, constitui cerca de 15% do córtex adrenal. Suas células são as únicas da glândula adrenal que têm capacidade de secretar quantidades significativas de aldosterona, uma vez que contêm a enzima aldosterona-sintetase, necessária para a síntese da aldosterona. A secreção dessas células é controlada, principalmente, pelas concentrações de angiotensina II e de potássio do líquido extracelular, que estimulam a secreção de aldosterona.
2. A zona fasciculada, a camada intermediária, mais larga, constitui cerca de 75% do córtex adrenal e secreta os glicocorticóides cortisol e corticosterona, bem como pequenas quantidades de androgênios e estrogênios adrenais. A secreção dessas células é controlada, em grande parte, pelo eixo hipotálamo-hipofisário, por meio do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH).
3. A zona reticular, a camada mais profunda do córtex, secreta os androgênios adrenais dehidroepiandrosterona (DHEA) e androstenediona, bem como pequenas quantidades de estrogênios e alguns glicocorticóides. O ACTH também regula a secreção dessas células, embora outros fatores, como o hormônio de estimulação de androgênios corticais, liberado pela hipófise, também possam estar envolvidos. Entretanto, os mecanismos que controlam a produção adrenal de androgênios não estão tão bem estabelecidos quanto aqueles relacionados com o controle dos glicocorticóides e mineralocorticóides.

A secreção de aldosterona e a secreção de cortisol são reguladas por mecanismos independentes. Certos fatores, como a angiotensina II, que aumentam, especificamente, a secreção de aldosterona, provocam hipertrofia da zona glomerulosa, embora não exerçam qualquer efeito sobre as duas outras zonas. De forma semelhante, fatores como o ACTH, que aumentam a secreção de cortisol e dos androgênios adrenais, causam hipertrofia da zona

fasciculada e da zona reticular, porém exercem pouco, ou nenhum, efeito sobre a zona glomerulosa.

3.1.3 Funções dos Mineralocorticóides - Aldosterona

A aldosterona aumenta a absorção de sódio e, simultaneamente, aumenta a secreção de potássio pelas células epiteliais tubulares renais – particularmente pelas células principais dos túbulos coletores e, em menor grau, pelos túbulos distais e ductos coletores. Por conseguinte, a aldosterona favorece a conservação do sódio no líquido extracelular, enquanto aumenta a excreção de potássio na urina.

A aldosterona, quando presente em altas concentrações no plasma, pode diminuir transitoriamente a perda de sódio na urina para apenas alguns miliequivalentes por dia. Ao mesmo tempo, a perda de potássio na urina aumenta várias vezes. Por conseguinte, o efeito final do excesso de aldosterona no plasma consiste em aumentar a quantidade total de sódio no líquido extracelular, enquanto diminui a quantidade de potássio.

Por outro lado, a ausência total de secreção de aldosterona pode causar perda transitória de 10 a 20 gramas de sódio na urina por dia, quantidade igual a um décimo a um quinto de todo o sódio corporal. Ao mesmo tempo, o potássio é conservado tenazmente no líquido extracelular.

Apesar de a aldosterona exercer potente efeito ao diminuir a excreção de sódio pelos rins, a concentração de sódio no líquido extracelular frequentemente aumenta apenas alguns miliequivalentes. A razão disso é que, quando o sódio é reabsorvido pelos túbulos, ocorre absorção plasmática simultânea de quantidade quase equivalente de água. Além disso, pequenos aumentos na concentração de sódio no líquido extracelular estimulam a sede e a ingestão aumentada de água, quando disponível. Por conseguinte, o volume do líquido extracelular aumenta quase tanto quanto o sódio retido, porém sem muita alteração da concentração de sódio.

Por outro lado, quando a secreção de aldosterona é nula, ocorre perda de grande quantidade de sal na urina, diminuindo não apenas a quantidade de cloreto de sódio no líquido extracelular como também o volume do líquido extracelular. O resultado consiste em grave desidratação do líquido extracelular e em baixo volume sanguíneo, resultando em choque circulatório. Sem terapia, esse quadro leva, habitualmente, à morte dentro de poucos dias após a interrupção súbita da secreção de aldosterona pelas glândulas adrenais.

A regulação da secreção de aldosterona está tão profundamente inter-relacionada com a

regulação das concentrações de eletrólitos do líquido extracelular, do volume do líquido extracelular, do volume sanguíneo, da pressão arterial e de muitos aspectos especiais da função renal, que é difícil considerar a regulação da secreção da aldosterona independentemente de todos esses fatores.

A regulação da secreção de aldosterona pelas células da zona glomerulosa é quase inteiramente independente da regulação do cortisol e dos androgênios pela zona fasciculada e zona reticular.

São conhecidos quatro fatores que desempenham papéis essenciais na regulação da aldosterona. Esses fatores são, pela ordem provável de sua importância, os seguintes:

1. O aumento da concentração de íons potássio no líquido extracelular aumenta acentuadamente a secreção de aldosterona.
2. O aumento da atividade do sistema renina-angiotensina também aumenta acentuadamente a secreção de aldosterona.
3. A concentração aumentada de íons sódio no líquido extracelular diminui ligeiramente a secreção de aldosterona.
4. O ACTH da hipófise anterior é necessário para a secreção de aldosterona, porém exerce pouco efeito no controle da sua secreção.

De todos esses fatores, a concentração de íons potássio e o sistema renina-angiotensina são, sem dúvida, os mais potentes na regulação da secreção de aldosterona. Pequeno aumento percentual da concentração de potássio pode produzir aumento de várias vezes na secreção de aldosterona. De forma semelhante, a ativação do sistema renina-angiotensina, habitualmente em resposta à redução do fluxo sanguíneo para os rins ou à perda de sódio, pode causar aumento de várias vezes na secreção de aldosterona. Por sua vez, a aldosterona atua sobre os rins ajudando a excreção do excesso dos íons potássio e aumentando o volume sanguíneo e a pressão arterial, de modo que o sistema renina-angiotensina retorne ao seu nível normal de atividade. Esses mecanismos de controle por feedback são essenciais para a manutenção da vida.

3.1.4 Funções dos Glicocorticóides

Embora os mineralocorticóides possam salvar a vida de um animal agudamente adrenalectomizado, esse animal ainda fica longe do normal. Com efeito, seus sistemas metabólicos para utilização de proteínas, carboidratos e gorduras continuam consideravelmente perturbados. Além disso, o animal é incapaz de resistir a diferentes tipos de estresse físico ou,

até mesmo, mental, e a ocorrência de doenças leves, como infecções do trato respiratório, pode levar à morte. Por conseguinte, os glicocorticóides desempenham funções tão importantes para a vida a longo prazo do animal quanto os mineralocorticóides.

Pelo menos 95% da atividade glicocorticóide das secreções adrenocorticais resultam da secreção de cortisol, também conhecido como hidrocortisona. Além disso, quantidade pequena porém significativa de atividade glicocorticóide é proporcionada pela corticosterona.

Efeitos do Cortisol:

1. Estimulação da gliconeogênese;
2. Aumento das proteínas hepáticas e plasmáticas;
3. Aumento dos aminoácidos sanguíneos, transporte diminuído dos aminoácidos para as células extra-hepáticas e aumento do transporte para as células hepáticas;
4. Mobilização dos ácidos graxos;
5. Importante na resistência do organismo ao estresse e à inflamação;
6. Impede o desenvolvimento da inflamação, através da estabilização dos lisossomas e de outros efeitos;
7. Leva a resolução da inflamação. O efeito imediato consiste no bloqueio da maioria dos fatores que promovem a inflamação;
8. Bloqueia a resposta inflamatória às reações alérgicas;
9. Efeito sobre as células sanguíneas e sobre a imunidade nas doenças infecciosas. O cortisol diminui o número de eosinófilos e de linfócitos no sangue, diminui a produção de células T e de anticorpos pelo tecido linfóide. O cortisol aumenta a produção de eritrócitos, e o mecanismo envolvido é desconhecido;

3.1.5 Regulação da Secreção de Cortisol pelo Hormônio Adrenocorticotrópico da Hipófise

Ao contrário da secreção de aldosterona pela zona glomerulosa, que é controlada, principalmente, pelo potássio e pela angiotensina, que atuam, diretamente sobre as células adrenocorticais, quase nenhum estímulo tem efeitos diretos no controle das células adrenais que secretam o cortisol. Na verdade, a secreção de cortisol é controlada quase inteiramente pelo ACTH secretado pela hipófise anterior. Esse hormônio também denominado corticotropina, ou adrenocorticotropina, também potencializa a produção de androgênios adrenais.

A exemplo de outros hormônios hipofisários, que são controlados por fatores de

liberação do hipotálamo, um importante fator de liberação também controla a secreção de ACTH. Esse fator é denominado fator de liberação da corticotropina (CRF). É secretado no plexo capilar primário do sistema porta-hipofisário, na eminência mediana do hipotálamo, e transportado, a seguir, até a hipófise anterior, onde induz a secreção de ACTH.

Quase qualquer tipo de estresse físico ou lesão tecidual são transmitidos, inicialmente, para cima, através do tronco cerebral, e, por fim, para a eminência mediana no hipotálamo, onde o CRF é secretado no sistema porta-hipofisário. Dentro de poucos minutos, toda a sequência de controle leva ao aparecimento de grandes quantidades de cortisol no sangue.

O estresse mental pode causar aumento igualmente rápido da secreção de ACTH. Acredita-se que isso decorra da atividade aumentada do sistema límbico, particularmente da região da amígdala e do hipocampo, que, a seguir, transmitem sinais para o hipotálamo medial posterior.

O cortisol exerce efeitos diretos de feedback negativo sobre o hipotálamo, diminuindo a formação de CRF, e sobre a hipófise anterior, diminuindo a formação de ACTH. Ambos os processos de feedback ajudam a regular a concentração plasmática de ACTH. Isto é, toda vez que a concentração de cortisol fica excessivamente alta, os mecanismos de feedback reduzem automaticamente o ACTH para seu nível normal de controle.

3.1.6 Ritmo Circadiano da Secreção de Glicocorticóides

A secreção de CRF, de ACTH e de cortisol apresenta-se elevada nas primeiras horas da manhã, porém baixa à noite. O nível plasmático de cortisol varia entre o máximo de cerca de $20\mu\text{g/dl}$ 1 hora antes de o indivíduo acordar, de manhã, e o mínimo de cerca de $5\mu\text{g/dl}$ em torno da meia-noite. Esse efeito resulta da variação cíclica de 24 horas nos sinais provenientes do hipotálamo que causam a secreção de cortisol. Quando o indivíduo muda seus hábitos diários de sono, o ciclo modifica-se correspondentemente. Por conseguinte, as determinações dos níveis sanguíneos de cortisol são significativas apenas quando expressas em termos do momento do ciclo em que foram feitas as medidas.

3.1.7 Androgênios Adrenais

Vários hormônios sexuais masculinos moderadamente ativos, denominados androgênios adrenais (dos quais o mais importante é a desidroandrostenediona), são

continuamente secretados pelo córtex adrenal, sobretudo durante a vida fetal. Além disso, a progesterona e o estrogênio, que são hormônios sexuais femininos, são secretados em quantidades diminutas.

Normalmente, os androgênios adrenais só exercem efeitos fracos aos seres humanos. É possível que parte do desenvolvimento inicial dos órgãos sexuais masculinos resulte da secreção de androgênios adrenais durante a infância. Os androgênios adrenais também exercem efeitos leves no sexo feminino, não apenas antes da puberdade como, também, durante toda a vida. Grande parte do crescimento dos pêlos pubianos e axilares, na mulher, resulta da ação desses hormônios. Alguns dos androgênios adrenais são convertidos em testosterona, o principal hormônio sexual masculino, nos tecidos extra-adrenais, o que, provavelmente, explica grande parte de sua atividade androgênica.

3.1.8 Função das Medulas Adrenais

A estimulação dos nervos simpáticos das medulas adrenais faz com que grande quantidade de epinefrina e norepinefrina seja liberada na circulação sanguínea e, por seu turno, esses dois hormônios são transportados no sangue para todos os tecidos do corpo. Em média, cerca de 80% da secreção são de epinefrina e 20% de norepinefrina, embora as proporções relativas possam mudar consideravelmente sob condições fisiológicas diferentes.

A epinefrina e a norepinefrina circulantes exercem sobre os diferentes órgãos quase os mesmos efeitos que os causados pela estimulação simpática direta, exceto que os efeitos duram 5 a 10 vezes mais, porque ambos os hormônios são removidos do sangue vagarosamente, ao longo de um período de 1 a 3 minutos.

A norepinefrina circulante produz constrição essencialmente de todos os vasos sanguíneos do corpo; a norepinefrina aumenta a atividade do coração, inibe o trato gastrintestinal, dilata as pupilas dos olhos, e assim por diante.

A epinefrina produz quase os mesmos efeitos dos causados pela norepinefrina, mas os efeitos diferem com respeito ao seguinte: primeiro, devido a seus efeitos mais intensos na estimulação dos receptores beta, a epinefrina tem um efeito maior na estimulação cardíaca do que a norepinefrina. Segundo, a epinefrina causa somente a constrição fraca dos vasos sanguíneos dos músculos, em comparação com a constrição muito mais forte causada pela norepinefrina. Como os vasos dos músculos representam um segmento importante dos vasos corporais, essa diferença tem importância especial, porque a norepinefrina aumenta muito a

resistência periférica total e eleva a pressão arterial, enquanto a epinefrina aumenta a pressão arterial em menor grau, porém aumenta mais o débito cardíaco.

A terceira diferença entre as ações da epinefrina e da norepinefrina relaciona-se com os seus efeitos sobre o metabolismo dos tecidos. A epinefrina tem de 5 a 10 vezes mais efeito sobre o metabolismo do que a norepinefrina. Na verdade, a epinefrina secretada pelas medulas adrenais pode aumentar o metabolismo por até 100% acima do normal, aumentando dessa forma a atividade e a excitabilidade do corpo. Ela também aumenta outras atividades metabólicas, tais como a glicogenólise do fígado e do músculo e a liberação de glicose no sangue.

Em suma, a estimulação das medulas adrenais produz a liberação dos hormônios epinefrina e norepinefrina, que tem quase os mesmos efeitos em todo o corpo do que a estimulação simpática direta, exceto que os efeitos são muito mais prolongados, durando de 1 a 3 minutos após o final da estimulação.

3.2 DOENÇAS DAS ADRENAIS

3.2.1 Hiperaldosteronismo Primário

No hiperaldosteronismo primário, os níveis de aldosterona estão aumentados e os de renina, suprimidos. No secundário, o aumento da aldosterona se deve ao aumento da secreção de renina. Exemplos de hiperaldosteronismo secundário são doença vascular renal, tumores secretores de renina e cirrose com volume intravascular diminuído ou uso de diuréticos. Dentre os subtipos de hiperaldosteronismo primário, o adenoma produtor de aldosterona (aldosteronoma) e o hiperaldosteronismo idiopático com hiperplasia adrenal são os tipos mais comuns. A hiperplasia adrenal primária unilateral, o carcinoma adrenocortical produtor de aldosterona e o hiperaldosteronismo familiar (p.ex., hiperaldosteronismo tratável por glicocorticóide) são raros. A operação é benéfica apenas nos pacientes com adenomas produtores de aldosterona e naqueles com hiperplasia adrenal primária unilateral.

Em geral, os aldosteronomas são únicos e pequenos (0,5 a 2cm). Quando seccionados, têm coloração característica de cromo. As células tumorais apresentam caracteristicamente citomorfologia heterogênea, assemelhando-se àquelas de todas as três zonas do córtex adrenal, incluindo células híbridas que apresentam características citológicas da zona glomerulosa e zona fasciculada. A hiperplasia é também muitas vezes encontrada em glândulas que

apresentam adenomas.

Exames laboratoriais:

1. Exames de triagem – O hiperaldosteronismo primário deve ser suspeitado em pacientes com hipertensão e hipopotassemia – tanto espontâneo como após administração de diuréticos – e nos pacientes com hipertensão refratária. A avaliação diagnóstica deve começar por exames de triagem. Um simples exame ambulatorial determina o índice de concentração plasmática de aldosterona (CPA), para atividade plasmática da renina (APR), realizada pela manhã, em um paciente ambulatorial sentado. Um índice maior do que 20 com uma concentração plasmática de aldosterona acima de 15 ng/dl sugere hiperaldosteronismo primário e indica exames bioquímicos confirmatórios. Indivíduos hipertensos sem hiperaldosteronismo primário geralmente apresentam índice abaixo de 20.

2. Exames confirmatórios – Se os exames de triagem forem positivos, a incapacidade de suprimir a secreção de aldosterona com sobrecarga de sódio confirmará o diagnóstico de hiperaldosteronismo primário na maioria dos pacientes. A aldosterona pode ser suprimida por carga oral de sal ou infusão endovenosa de cloreto de sódio. A excreção urinária de aldosterona acima de 14ng/24horas diferencia a maioria dos pacientes com hiperaldosteronismo primário daqueles com hipertensão essencial submetidos a uma dieta rica em sal, conforme confirmado pela dosagem urinária de excreção de sódio ultrapassando 200 mEq/24horas. Por outro lado, uma concentração plasmática de aldosterona acima de 10 ng/ml após uma infusão de 2 litros de soro fisiológico normal durante 4 horas também é compatível com hiperaldosteronismo primário. Entretanto, a variabilidade da secreção de aldosterona durante o dia em pacientes com aldosteronoma faz com que esse método seja menos desejável do que a carga de sal via oral.

Diagnóstico Diferencial:

Uma vez estabelecido o diagnóstico, as formas cirurgicamente corrigíveis – adenoma produtor de aldosterona (aldosteronoma) e a rara hiperplasia adrenal primária unilateral – deverão ser diferenciadas do hiperaldosteronismo idiopático devido a hiperplasia adrenal primária bilateral, para a qual é melhor o tratamento clínico. O aldosteronoma e o hiperaldosteronismo idiopático são os subtipos mais comuns. Em comparação com aqueles com hiperaldosteronismo idiopático, os pacientes com aldosteronoma têm uma hipertensão mais grave, hipopotassemia mais acentuada, secreção maior de aldosterona (> 20 ng/dl), concentrações maiores de 18-hidroxicorticosteroides (> 100 ng/dl) e são mais jovens.

O exame de estimulação postural pode ajudar. O exame é baseado na observação de que os aldosteronomas geralmente não são afetados pelo sistema renina-angiotensina, porém retêm uma sensibilidade à estimulação pelo ACTH. Portanto, a concentração plasmática de aldosterona se dá após a variação diurna do ACTH e do cortisol. Por outro lado, o hiperaldosteronismo idiopático caracteriza-se pela estimulação da sensibilidade a pequenas mudanças do eixo renina-angiotensina, porém não é afetado pelo ACTH. Desse modo, se o paciente permanecer na posição ortostática durante 4 horas, os níveis plasmáticos de aldosterona diminuirão e a renina permanecerá suprimida nos pacientes com aldosteronoma. Nos pacientes com hiperaldosteronismo idiopático, a aldosterona plasmática aumenta em resposta a um pequeno aumento da renina plasmática.

Infelizmente, essas características não diferenciam absolutamente os dois tipos. Exames bioquímicos combinados e exames de imagem são frequentemente necessários.

A TC de corte fino de alta resolução identifica a maioria dos adenomas, devendo ser realizada uma vez que o diagnóstico primário de hiperaldosteronismo esteja estabelecido. A coleta de amostras da veia adrenal está indicada se a TC for duvidosa ou negativa. A amostra da veia adrenal é a maneira mais correta de diferenciar aldosteronoma de hiperaldosteronismo idiopático e diagnosticar e localizar um aldosteronoma. O uso rotineiro de amostra seletiva da veia adrenal é defendida por alguns centros. Apesar disso, é tecnicamente difícil e é comum a incapacidade de cateterizar as veias adrenais, principalmente do lado direito.

O carcinoma adrenocortical secretor de aldosterona deve ser suspeitado se o tumor tiver mais que 4 cm. O hiperaldosteronismo remediável por glicocorticóide (hiperaldosteronismo familiar tipo I) é uma doença hereditária autossômica dominante. O defeito genético resulta de um gene quimérico. O gene mutante justapõe o promotor da expressão do gene 11-hidroxilase, que responde ao ACTH, com a sequência de codificação do gene da sintase da aldosterona. Isso faz com que haja uma produção de aldosterona sob estimulação do ACTH na zona fasciculada. O tratamento com glicocorticóide reverte esse tipo de aldosteronismo. Esses pacientes têm história familiar de início de hipertensão em tenra idade. O diagnóstico pode ser estabelecido medindo-se a elevação de 18-hidroxicortisol e 18-oxocortisol na urina de 24 horas por exames genéticos.

Localização do tumor:

Um adenoma produtor de aldosterona geralmente pode ser demonstrável pela TC ou RM de alta resolução. Alguns aldosteronomas pequenos podem passar despercebidos, de modo

que um paciente com um pequeno aldosteronoma não visto pela TC pode ser mal diagnosticado como tendo uma hiperplasia adrenal. Os aldosteronomas que coexistem com adenomas não funcionantes podem ser rotulados erroneamente como hiperplasia adrenal em virtude da multinodularidade ou de massas bilaterais pela TC. Pequenas anormalidades pela TC podem representar hiperplasia em vez de aldosteronomas verdadeiros. Portanto, a não ser na presença de um tumor unilateral inequívoco, preferencialmente com mais de 1 cm, constatado pela TC, e que a glândula contralateral esteja normal, o diagnóstico e a localização do aldosteronoma não poderão ser obtidos com certeza. As características clínicas e os resultados dos exames de estimulação postural podem oferecer pistas, porém nem sempre são predizíveis. Quando houver dúvida, deve-se realizar uma coleta de amostra de sangue da veia adrenal; sua eficácia é de 95% na identificação de um aldosteronoma. O sangue é coletado das veias adrenais e da veia cava inferior para a dosagem de aldosterona e cortisol na linha basal e após infusão de ACTH. O posicionamento adequado do cateter é confirmado mediante a verificação de níveis elevados de cortisol no sangue adrenal venoso em comparação com a veia cava inferior. Os níveis corrigidos de aldosterona são calculados a partir de um índice de aldosterona para cortisol em cada amostra venosa. O índice de lateralização do nível corrigido de aldosterona acima de 4 indica secreção unilateral de aldosterona, confirmando assim um diagnóstico de aldosteronoma na maioria dos pacientes. A amostra da veia adrenal é um exame invasivo e exige destreza e experiência consideráveis. O índice de sucesso para cateterização de ambas as veias adrenais é de aproximadamente 90 %. A cateterização unilateral da veia adrenal esquerda isoladamente não fornece informação de utilidade.

Tratamento:

O objetivo do tratamento é evitar as complicações da hipertensão e da hipopotassemia. A adrenalectomia unilateral está indicada para os pacientes com aldosteronoma e o tratamento clínico para aqueles com hiperaldosteronismo idiopático ou para aqueles com aldosteronoma que são maus candidatos para operação.

Tratamento Cirúrgico:

1. Preparo pré-operatório: A pressão sanguínea e a hipopotassemia deverão ser controladas antes da operação. Espironolactona, um antagonista competitivo da aldosterona, tem sido o medicamento de escolha. Bloqueia os receptores de mineralocorticóide, promove a retenção de potássio, restaura a concentração normal de potássio e reduz o volume de líquido extracelular,

controlando assim a pressão sanguínea. Além disso, reativa o sistema suprimido renina-angiotensina-aldosterona na glândula contralateral, reduzindo o risco de hipoaldosteronismo pós-operatório. Doses iniciais de 200 a 400 mg/dia podem ser indicadas para controlar a hipopotassemia e a hipertensão. Uma vez normalizada a pressão sanguínea e corrigida a hipopotassemia, a dose pode ser diminuída e mantida em cerca de 100 a 150 mg/dia.

A amilorida, um diurético que poupa potássio, na dose de 20 a 40 mg/dia, pode ser utilizada alternativamente ou como suplemento à espironolactona. A hipopotassemia e a hipertensão deverão ser controladas no pré-operatório, e a maioria dos pacientes necessitará de um mínimo de 1 a 2 semanas de tratamento com espironolactona.

2. Cirurgia: Como os aldosteronomas são quase sempre pequenos e benignos, o procedimento de escolha é uma adrenalectomia laparoscópica. Pode ser realizada com segurança e com resultados igualmente bons por diversos acessos. Embora alguns cirurgiões realizem uma ressecção subtotal para aldosteronomas, a maioria excisa toda a glândula com tumor. O tecido adrenal adjacente frequentemente aparece hiperplásico. Alguns poucos pequenos aldosteronomas podem não ser visíveis intraoperatoriamente, de modo que é importante a localização pré-operatória precisa. A adrenalectomia bilateral não está indicada, uma vez que pacientes com hiperaldosteronismo idiopático deverão ser tratados clinicamente, e os aldosteronomas bilaterais são extremamente raros.

3. Assistência pós-operatória: Pacientes ocasionais podem apresentar deficiência transitória de aldosterona em virtude da supressão da glândula adrenal contralateral pelo adenoma hiperfuncionante. Isto é raro em pacientes tratados no pré-operatório com espironolactona. Os sintomas são hipotensão postural e hiperpotassemia. A ingestão adequada de sódio geralmente basta para o tratamento; raramente, há necessidade de reposição de fludrocortisona a curto prazo (0,1 mg/dia VO).

Tratamento Clínico:

O objetivo é controlar a hipertensão e a hipopotassemia. A espironolactona é a substância preferida, embora a amilorida possa ser mais bem tolerada. Os inibidores das enzimas conversoras de angiotensina e os bloqueadores do canal de cálcio têm sido utilizados com sucesso. Pode haver indicação de substâncias antihipertensivas associadas.

3.2.2 Feocromocitoma

Os feocromocitomas são tumores da medula adrenal e relacionados com tecidos cromafins em outras partes do corpo (paragangliomas) que secretam epinefrina ou norepinefrina, resultando em hipertensão mantida ou episódica e outros sintomas de excesso de catecolamina.

O feocromocitoma é encontrado em menos de 0,1% dos pacientes com hipertensão, respondendo por aproximadamente 5% dos tumores adrenais encontrados acidentalmente pela TC. A maioria dos feocromocitomas ocorre esporadicamente sem outras doenças, porém podem estar associados a várias síndromes familiares, como neoplasia endócrina múltipla (NEM) 2A (carcinoma medular da tireóide, feocromocitoma e hiperparatireoidismo), NEM 2B (carcinoma medular da tireóide, feocromocitoma, neuromas mucosos, biotipo marfanoide e ganglioneuromatose), doença de Von Recklinghausen (manchas café com leite, neurofibromatose, feocromocitoma), doença de Von Hippel-Lindau (hemangioma da retina, hemangioblastoma do sistema nervoso central, cistos e carcinomas renais, cistos pancreáticos e cistoadenoma do epidídimo) e síndromes familiares paragangliomatosas causadas por mutações dos genes succinato desidrogenase SDHB, SDHC, e SDHD (feocromocitomas malignos, paragangliomas extra-adrenais e quemodectomas). Essas síndromes devem ser levadas em consideração principalmente em pacientes jovens e naqueles com tumores multifocais. Membros familiares desses pacientes que forem diagnosticados com essas síndromes também precisam de triagem para determinar se são portadores de genes e se estão sob riscos de apresentar os vários tumores, incluindo o feocromocitoma.

Pelo exame patológico, os feocromocitomas aparecem com aspecto vermelho-acizentado e frequentemente têm áreas de necrose, hemorragia e, às vezes, cistos. O tamanho habitual é de cerca de 100g, ou 5 cm de diâmetro, porém podem chegar até 12 a 16 cm. As células são pleomórficas, mostrando nucléolo proeminente e mitoses freqüentes. Os dados citológicos não podem ser utilizados para determinar se o feocromocitoma é maligno ou benigno. As veias e as cápsulas podem também ser invadidas, mesmo nos tumores clinicamente benignos. A doença maligna pode ser diagnosticada apenas na presença de metástases ou invasão dos tecidos adjacentes.

Dados Clínicos:

A. Sintomas e Sinais

Os dados clínicos do feocromocitoma são variáveis e quase metade deles chama a atenção em virtude de achados eventuais de um tumor adrenal (incidentaloma) por TC ou RM realizada para avaliar outras doenças. Basicamente, o paciente apresenta hipertensão episódica associada a tríade palpitação, cefaléia e sudorese.

A hipertensão, característica mais comum do feocromocitoma, ocorre em 90% dos pacientes. Metade apresenta hipertensão mantida, que pode ser discreta ou moderada, com ou sem outros sinais e sintomas de excesso de catecolaminas, podendo o diagnóstico passar despercebido. Em alguns casos, a pressão basal sanguínea pode não estar elevada, e ocorre hipertensão grave apenas quando o paciente está sob tensão, como durante a anestesia geral ou traumatismo. Pacientes com hipertensão diastólica e hipotensão postural que não estão em uso de anti-hipertensivos também podem apresentar feocromocitoma. Pode ocorrer hiperglicemia porque a epinefrina aumenta a glicose sanguínea e a norepinefrina diminui a secreção de insulina.

Tradicionalmente, os tumores secretores de catecolaminas têm sido constatados como 10% malignos, 10% familiares, 10% bilaterais, 10% múltiplos, e 10% extra-adrenais. Nas crianças, a hipertensão é menos acentuada, e aproximadamente 50% apresentam tumores múltiplos ou extra-adrenais. A malignidade pode ser mais comum em feocromocitomas extra-adrenais e nos pacientes com mutação SDHB. Os feocromocitomas ocorrem em 40 a 50% dos pacientes com NEM 2; tendem a ser bilaterais e múltiplos, porém raramente são extra-adrenais ou malignos. A triagem de pacientes NEM 2 e membros da família da mutação do proto-oncogene RET, dosando-se as catecolaminas urinárias e as metanefrinas urinárias ou metanefrinas livres no plasma, pode diagnosticar feocromocitoma antes de produzirem manifestações clínicas. A dosagem de metanefrinas livres no plasma (metanefrina e normetanefrina) é o exame mais sensível para feocromocitoma nas síndromes familiares.

B. Exames laboratoriais

O diagnóstico de feocromocitoma é mais bem confirmado tanto por catecolaminas urinárias fracionadas nas 24 horas como por metanefrinas dosadas na mesma amostra ou por metanefrinas fracionadas livres no plasma. Ambos os exames têm altas sensibilidade e especificidade diagnósticas. As metanefrinas livres no plasma são mais sensíveis do que o

exame de urina, porém têm um índice maior de falso-positivo, principalmente em pacientes idosos. Existe controvérsia quanto ao melhor exame bioquímico. O débito urinário de metanefrinas e/ou catecolaminas livres é elevado em mais de 95% dos pacientes com feocromocitoma. Em 80% dos pacientes, o nível ultrapassa duas vezes o normal. A dosagem do ácido vanilmandélico urinário (AVM) é menos sensível, e esse exame não deve ser mais utilizado. Os ensaios utilizando cromatografia líquida de alta resolução (CLAR) reduzem a interferência pelos medicamentos e dietas, porém nem todos os ensaios CLAR são os mesmos e muitos medicamentos e dietas podem interferir, potencialmente, com certos ensaios CLAR ou afetar a secreção e o metabolismo das catecolaminas.

A coleta de urina de 24 horas e a coleta por períodos curtos após paroxismo, indexada à creatinina, também têm sido utilizadas. A dosagem das metanefrinas livres no plasma é de 96 a 100% sensível e 85 a 89% específica. Dependendo do ensaio em questão, o ácido cafeico encontrado no café, o acetaminofeno, a fenoxibenzamina e os antidepressivos tricíclicos podem causar resultados falso-positivos.

C. Localização do tumor

Exames para localização do tumor devem ser realizados apenas após estudo bioquímico ter confirmado o diagnóstico de tumor secretor de catecolaminas. Noventa por cento dos feocromocitomas são encontrados nas glândulas adrenais e a maioria tem mais de 3cm de diâmetro. Dos feocromocitomas extra-adrenais (também chamados de paragangliomas), 75% encontram-se no abdome, 10% na bexiga, 10% no tórax, 2% na pelve e 3% na cabeça e no pescoço. Tanto a TC como a RM podem localizar a maioria dos feocromocitomas. A TC é mais barata e apresenta melhores detalhes anatômicos para o cirurgião, porém a RM evita a exposição à radiação. Normalmente, os feocromocitomas têm um aspecto característico brilhante na RM com peso em T2. A cintilografia com MIBG (meta-iodobenzilguanidina) pode ajudar na localização de feocromocitomas extra-adrenais, devendo ser levada em consideração quando se procura por feocromocitomas extra-adrenais, múltiplos, malignos ou metastáticos. A MIBG é mais específica, porém menos sensível, em comparação com a TC ou a RM para localização. A arteriografia e a biópsia por aspiração com agulha fina poderão desencadear uma crise hipertensiva. Não ajudam no diagnóstico e não estão indicadas. A coleta de amostra de sangue venoso para catecolaminas não está mais indicada.

COMPLICAÇÕES:

O feocromocitoma causa complicações em virtude da hipertensão, arritmia cardíaca e hipovolemia. As seqüelas da hipertensão são acidente vascular, insuficiência renal, infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva. Pode haver morte súbita a partir de taquicardia ventricular ou fibrilação. A estimulação α -adrenérgica pelas catecolaminas provoca vasoconstrição e volume sanguíneo total baixo. Portanto, o paciente é incapaz de compensar uma rápida perda de volume sanguíneo (hemorragia) ou catecolaminas (ressecção do tumor), havendo risco de colapso cardiovascular. O uso de bloqueadores α -adrenérgicos no pré-operatório e a reposição do volume sanguíneo podem impedir essas complicações.

TRATAMENTO CLÍNICO:

O tratamento com substâncias α -adrenérgicas bloqueadoras deverá ser iniciado assim que o diagnóstico bioquímico for estabelecido. Os objetivos do tratamento pré-operatório são: restaurar o volume sanguíneo, que diminui em virtude do excesso de catecolaminas; impedir uma crise grave, com suas complicações potenciais; permitir que o paciente se recupere de uma cardiomiopatia. O controle atento da hipertensão é fundamental de modo a manter o volume sanguíneo normal.

As substâncias bloqueadoras β -adrenérgicas muitas vezes são utilizadas para tratar arritmias e taquicardias, porém devem ser administradas apenas após ter sido conseguido um bloqueio alfa. Caso contrário, uma crise hipertensiva pode ser precipitada, em virtude do efeito sem oposição α -adrenérgica das catecolaminas.

TRATAMENTO CIRÚRGICO:

O tratamento definitivo do feocromocitoma é a excisão.

Pequenos feocromocitomas adrenais (< 5 a 6 cm) podem ser ressecados com segurança por meio de adrenalectomia laparoscópica. Tumores muito grandes (> 8 a 10 cm) e extra-adrenais são tecnicamente mais difíceis e podem necessitar de laparotomia.

Muitos pacientes submetidos a ressecção de feocromocitoma que não estão devidamente preparados no pré-operatório apresentarão crises hipertensivas, arritmia cardíaca, infarto do miocárdio ou edema pulmonar agudo. Além disso, esses pacientes podem apresentar hipotensão intratável e morrer de choque após a ressecção do tumor. Se o paciente estiver adequadamente preparado com α -bloqueadores, as alterações de pressão sanguínea não serão acentuadas.

3.2.3 Hiper cortisolismo (Doença de Cushing e Síndrome de Cushing)

A síndrome de Cushing é devida ao excesso crônico de glicocorticóide. Pode ser causada por estimulação excessiva de ACTH ou por tumores adrenocorticais que secretam glicocorticóides, independentemente da estimulação do ACTH. O ACTH em excesso pode ser produzido por adenomas hipofisários (doença de Cushing) ou tumores extra-hipofisários produtores de ACTH (síndrome ectópica do ACTH). A síndrome de Cushing não dependente de ACTH geralmente é causada por doenças adrenais primárias, como adenoma adrenocortical e hiperplasia micro ou macronodular ou carcinoma.

DADOS CLÍNICOS

A. SINTOMAS E SINAIS

A descrição clássica da síndrome de Cushing inclui obesidade centrípeta, hirsutismo, fâcies lunar, acne, gibão, estrias purpúreas, hipertensão e diabetes, porém outros sinais e sintomas são comuns. A fraqueza e a depressão são características marcantes.

Nas crianças, a síndrome de Cushing é mais comumente causada por câncer da adrenal, porém adenomas e hiperplasia nodular também têm sido descritos. A síndrome de Cushing em crianças também provoca retardo ou parada do crescimento.

B. EXAME PATOLÓGICO

As glândulas adrenais normais pesam juntas de 7 a 12g. As glândulas adrenais hiperplásicas em doença de Cushing pesam juntas menos de 25g. Na síndrome ectópica do ACTH, o peso combinado das adrenais é maior – de 25 a 100g.

Os adenomas adrenais na síndrome de Cushing variam em peso de alguns gramas até mais de 100g, geralmente têm mais e 3 cm de diâmetro e são maiores do que os adenomas produtores de aldosterona. Os cânceres adrenais são frequentemente muito grandes – quase sempre com mais de 5 cm de diâmetro. São indiferenciados, invadem os tecidos adjacentes e metastatizam através da corrente sanguínea.

Formas raras de síndrome de Cushing ACTH-independente incluem a hiperplasia macronodular, que em alguns casos é devida à expressão aberrante dos receptores nas adrenais que respondem a outros estímulos além do ACTH. Nesses casos, as adrenais podem estar maciçamente aumentadas. A hiperplasia pigmentada micronodular está associada ao complexo

da síndrome de Carney, que também inclui mixoma cardíaco e lentigos.

Raramente, o tecido adrenal ectópico pode ser fonte de secreções excessivas de cortisol. Tem sido encontrado em várias localizações, mais comumente próximo à aorta abdominal.

A doença de Cushing é causada por adenomas hipofisários.

Em geral, a síndrome ectópica de ACTH é causada por câncer pulmonar de pequenas células e tumores carcinóides, porém os tumores de pâncreas, timo, tireóide, próstata, esôfago, cólon e ovários – bem como feocromocitomas e melanomas malignos- também podem secretar ACTH.

C. EXAMES LABORATORIAIS

Como não existe exame específico, devem ser feitos vários exames.

Indivíduos normais têm um ritmo circadiano de secreção de ACTH que corre em paralelo com a secreção de cortisol. Os níveis estão mais elevados no início da manhã e alcançam seu nível mais baixo no fim da noite. Na doença de Cushing, o ritmo circadiano é abolido e é aumentada a secreção total de cortisol. Nos casos discretos, os níveis de cortisol e ACTH plasmáticos podem estar normais na maior parte do dia, porém anormalmente elevados à noite.

Na suspeita de doença de Cushing, o primeiro objetivo é fazer o diagnóstico; o segundo é estabelecer a causa. Na suspeita de hipercortisolismo, o primeiro passo diagnóstico consiste na realização de um exame de supressão pela dexametasona durante a noite – ou dosagem de cortisol livre urinário nas 24 h. A dexametasona, 1mg VO (equivalente a aproximadamente 30mg de cortisol), irá suprimir a secreção de ACTH e parar a produção de cortisol. No entanto, essa dexametasona em baixa dose não irá suprimir a produção excessiva de cortisol a partir de tumores adrenocorticais autônomos ou das adrenais que estão sendo estimuladas por excesso de ACTH. Como a dexametasona não faz reação cruzada com o ensaio para cortisol plasmático, a supressão do cortisol endógeno circulante é facilmente demonstrada. O exame é feito da seguinte maneira: às 11 h da noite, administra-se 1mg de dexametasona VO. Dosa-se o cortisol plasmático em jejum na manhã seguinte, entre 8 e 9 h da manhã. A supressão do cortisol plasmático para 1,8 µg/dl (50nmol/l) ou menos exclui síndrome de Cushing. Níveis mais altos de corte também têm sido indicados, porém alguns pacientes com síndrome discreta de Cushing ACTH-dependente podem ser facilmente suprimidos; desse modo, a resposta é falso-negativa e o diagnóstico de síndrome de Cushing passa despercebido. Por outro lado, esse nível baixo de corte aumenta a probabilidade de um resultado falso-positivo. Os estrogênios aumentam as

globulinas que conjugam cortisol e elevam as concentrações plasmáticas totais de cortisol. Nesses casos, prefere-se a dosagem do cortisol livre urinário das 24h.

Os resultados do exame da dexametasona devem ser confirmados mediante a dosagem da excreção urinária de 24 h do cortisol livre. Este mede diretamente a forma ativa fisiológica de cortisol circulante, integra as variações diárias da produção de cortisol e é muito sensível e específica para o diagnóstico de síndrome de Cushing.

O nível plasmático de cortisol à meia-noite também diferencia a síndrome de Cushing dos quadros não Cushing, mas como torna necessária a hospitalização, é pouco prático. Por outro lado, a amostra do cortisol salivar no final da noite pode ser facilmente realizada em casa, sem maiores preocupações. Os níveis salivares de cortisol se correlacionam altamente com os níveis plasmáticos e séricos livres de cortisol.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de síndrome de Cushing, o próximo passo consiste em determinar a causa. A dosagem plasmática de ACTH por ensaio imunoradiométrico (IRMA) é o método mais direto. Um nível normal a elevado de ACTH é diagnóstico de hipercortisolismo devido a adenoma hipofisário ou secreção ectópica de ACTH. Níveis suprimidos de ACTH são diagnósticos de hipercortisolismo devido a uma causa primária adrenal, como adenoma, carcinoma ou hiperplasia nodular.

O diagnóstico diferencial de síndrome de Cushing ACTH-dependente pode ser desafiador. Nenhum exame é perfeito, e podem ser necessários vários exames associados. Como 90% dos pacientes apresentam doença de Cushing, a RM hipofisária é o primeiro passo para identificar a fonte de secreção de ACTH. No entanto, 10% dos adultos normais têm lesões hipofisárias eventuais de 3 a 6 mm de diâmetro pela RM e muitos pacientes com doença de Cushing não apresentam lesões detectáveis. Lesões com menos de 3 a 4 mm têm maior probabilidade de representar variações normais, artefatos, variação de volume, adenomas não funcionantes eventuais ou cistos. Uma lesão hipofisária inequívoca (> 4 a 5 mm de diâmetro com diminuição da intensidade do sinal com gadolínio) sugere fortemente doença de Cushing.

Se a RM hipofisária não mostrar uma lesão definitiva, o próximo passo será a coleta de amostra do seio petroso inferior com estimulação de hormônio liberador de corticotrofina (HLC). Em comparação com outros exames bioquímicos, como supressão da dexametasona de alta dose ou estimulação do HLC, a amostra do seio petroso é a maneira mais eficaz para identificar um adenoma hipofisário secretor de ACTH; a eficácia diagnóstica chega perto de 100%. O exame exige a coleta de sangue venoso simultâneo bilateral dos seios petrosos inferiores. O seio petroso inferior se une ao seio cavernoso e drena a hipófise. Um índice de

ACTH central para periférico de 2 ou mais sem estimulação do HLC é diagnóstico de doença de Cushing. O HLC, 100 µg administrados EV com injeção em bolo, pode aumentar a sensibilidade diagnóstica para 100%; um índice de pico de ACTH central para periférico acima de 3 ou mais é diagnóstico de doença de Cushing. A ausência de um gradiente de ACTH central para periférico é diagnóstica de um tumor ectópico secretor de ACTH.

Na síndrome de Cushing causada por doenças adrenais primárias, o nível plasmático de ACTH está suprimido. Em geral, os adenomas têm de 3 a 5 cm de diâmetro e secretam apenas cortisol. Caracteristicamente, os carcinomas da adrenal estão acima de 5cm de diâmetro, são geralmente de evolução rápida e podem cossecretar outros hormônios, como androgênios adrenais, desoxicorticosterona, aldosterona e estrogênios.

D. EXAMES DE IMAGEM

Na síndrome de Cushing causada por doença adrenal primária, uma TC de corte fino ou RM é capaz de detectar praticamente todos os tumores e hiperplasias da adrenal. A RM da sela é o exame de imagem de escolha para adenomas hipofisários. Se não for encontrado em adenoma definitivo, a coleta de sangue do seio petroso inferior com estimulação pelo HLC pode diferenciar a doença de Cushing da síndrome de Cushing ectópica. Para a síndrome de Cushing ectópica, a TC ou a RM do tórax e abdome podem detectar tumores secretores de ACTH. Os carcinóides brônquicos podem ser bastante pequenos e difíceis de serem encontrados; está indicada uma TC de alta resolução de corte fino do tórax. Ocasionalmente, a origem de um tumor ectópico secretor de ACTH não pode ser determinada (síndrome ectópica oculta do ACTH).

TRATAMENTO:

A ressecção é o melhor tratamento para tumores adrenais produtores de cortisol ou tumores produtores de ACTH. Outras opções de tratamento podem ser necessárias para controlar, temporariamente, o hipercortisolismo – ou para os pacientes não curados pela ressecção ou quando for impossível uma ressecção completa.

TRATAMENTO CLÍNICO:

Os medicamentos são utilizados, principalmente, como terapia adjuvante. O hipercortisolismo pode ser controlado com cetoconazol, metirapona ou aminoglutetimida, todos os quais inibem a biossíntese dos corticóides. Em geral, o cetoconazol é a primeira escolha.

O mitotano é um derivado do diclorodifeniltricloroetano (DDT) que é tóxico para o córtex adrenal. Tem sido utilizado com sucesso discreto no tratamento de quadros hipersecretórios adrenais, principalmente carcinoma adrenocortical. Infelizmente, são comuns vários efeitos colaterais com doses eficazes.

ADRENALECTOMIA :

A adrenalectomia laparoscópica causa menos morbidade do que a cirurgia aberta, sendo preferível em caso de hiperplasia benigna ou adenomas. A adrenalectomia laparoscópica para carcinoma adrenocortical é tecnicamente desafiadora. A recidiva local pode ser mais comum após a ressecção laparoscópica para cânceres grandes e invasivos, principalmente se houver ruptura da cápsula durante a dissecação.

A adrenalectomia unilateral está indicada para adenomas ou carcinomas que secretem cortisol. A glândula contralateral e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal geralmente irá se recuperar da supressão 1 a 2 anos após a operação.

A adrenalectomia bilateral total está indicada para pacientes selecionados com doença de Cushing ou síndrome ectópica do ACTH nos quais o tumor secretor de ACTH não possa ser encontrado ou ressecado. Também está indicada para pacientes com doença adrenal primária bilateral, como hiperplasia micronodular pigmentada ou hiperplasia macronodular maciça.

A adrenalectomia bilateral quase sempre pode ser feita por abordagem laparoscópica.

A ressecção subtotal não está indicada em pacientes com síndrome de Cushing, pois geralmente deixa uma reserva adrenocortical inicial inadequada e a doença frequentemente recidiva pela estimulação contínua de ACTH. A adrenalectomia total bilateral com autotransplante de glândula adrenal raramente é bem sucedida, oferecendo pouca vantagem sobre a reposição farmacológica.

EXCISÃO DE ADENOMA HIPOFISÁRIO:

Os pacientes com doença de Cushing geralmente são tratados por excisão microcirúrgica transesfenoidal dos adenomas hipofisários. O alívio dos sintomas é rápido e é bom o prognóstico para uma boa função residual hipofisária-adrenal. A hipofisectomia total ou subtotal pode ser realizada em pacientes mais velhos, se não for encontrado outro tumor. As operações da hipófise não obtêm êxito em aproximadamente 15 a 25% dos pacientes, em virtude da incapacidade em se achar o adenoma, da hiperplasia hipofisária ou da recidiva do adenoma. Quando a operação hipofisária não obtiver sucesso, a doença poderá responder à

irradiação. Em alguns pacientes, o tratamento clínico ou a adrenalectomia total não serão necessários. Em virtude da eficácia da microcirurgia hipofisária, geralmente não se indica radioterapia como tratamento primário para a doença de Cushing.

TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO PÓS-OPERATÓRIO:

Para os pacientes que necessitam de adrenalectomia total, torna-se necessária a manutenção de corticosteróides durante toda a vida. O seguinte esquema é comumente utilizado: nenhum cortisol é administrado até que as adrenais tenham sido ressecadas durante a operação. No primeiro dia, faz-se a administração 100mg EV a cada 8h. No segundo dia, administram-se 50 mg a cada 8h. Daí em diante, a dose deve ser diminuída conforme a tolerância. O mesmo processo de desmame é utilizado após a excisão de adenoma unilateral secretor de cortisol, uma vez que a adrenal remanescente pode não funcionar normalmente durante meses.

À medida que a dose de hidrocortisona for sendo reduzida para menos de 50mg/dia, muitas vezes é necessário acrescentar fludrocortisona (um mineralocorticoide) 0,1mg/dia VO. A dose habitual de manutenção é de aproximadamente 15 a 30mg de hidrocortisona e 0,1mg de fludrocortisona diariamente. Mais da metade da dose de hidrocortisona é administrada pela manhã.

Os pacientes que foram submetidos a uma adrenalectomia total bilateral e estão em terapia de manutenção podem apresentar crise addisoniana quando sob estresse, como anestesia geral ou infecção. A insuficiência adrenal causa febre, hiperpotassemia, dor abdominal e hipotensão, devendo ser diagnosticada imediatamente e tratada com infusão de soro fisiológico e cortisol.

3.2.4 Tumores Adrenais Virilizantes

Nos adultos, os adenomas adrenais benignos hormonalmente ativos geralmente secretam aldosterona ou cortisol. Tumores virilizantes em mulheres têm maior probabilidade de serem causados por tumores ovarianos. Tumores adrenais virilizantes são raros, e a virilização geralmente se deve à hipersecreção de androgênios adrenais, principalmente desidroepiandrosterona (DHEA), seu derivado sulfato (DHEAS) e androstenediona, todos os quais são convertidos periféricamente a testosterona e 5-di-hidrotestosterona. Muito raramente, os tumores virilizantes adrenais secretam apenas testosterona.

A diferenciação de tumores adrenocorticais benignos de malignos pode ser difícil quando baseada no exame histopatológico; alguns pacientes com tumores histologicamente benignos podem apresentar metástases e outros com tumores histologicamente malignos podem nunca apresentar doença recidivante. A malignidade é diagnosticada em definitivo apenas a partir da disseminação local ou a distância. Setenta por cento dos tumores adrenais virilizantes apresentam comportamento maligno. Os carcinomas adrenocorticais geralmente são grandes, com disseminação local ou metástase a distância. Muitas vezes secretam esteróides múltiplos, mais comumente cortisol e androgênios, levando à síndrome de Cushing e à virilização.

Nas crianças, são raros os tumores adrenocorticais, porém a virilização com ou sem hipercortisolismo é a característica mais freqüente. Tumores adrenais virilizantes têm menor probabilidade de serem malignos nas crianças do que nos adultos. As características histológicas de malignidade nem sempre prevêm comportamento maligno. Tumores grandes (>100g) têm pior prognóstico.

Sinais e sintomas de virilização incluem hirsutismo, alopecia de padrão masculino, acne, voz rouca, musculatura masculina, irregularidade menstrual ou amenorréia, clitoromegalia e aumento da libido. O crescimento linear rápido com idade óssea avançada é comum em crianças.

A TC e a RM são utilizadas para imagem de tumores adrenais virilizantes. A ressecção é o único tratamento bem sucedido.

A virilização pode também ser causada por hiperplasia adrenal congênita, uma doença autossômica recessiva. Os genes mutantes codificam enzimas essenciais para a síntese do cortisol e mineralocorticóides. A deficiência de 21-hidroxilase responde por 90% dos casos. A inibição da síntese do cortisol leva a um estímulo de secreção de ACTH, acúmulo dos precursores e hiperprodução de androgênios. A administração de glicocorticóides é o ponto básico no tratamento em pacientes com hiperplasia adrenal congênita clássica. A reposição com mineralocorticóide também é necessária. A operação corretiva é indicada em lactentes do sexo feminino nascidos com genitália ambígua. A combinação de antiandrogênicos, inibidores da aromatase e reposição de glicocorticóides em doses baixas para minimizar o efeito do excesso de androgênios está sob investigação. A adrenalectomia com reposição de corticóides durante toda a vida é outra abordagem nos pacientes mais gravemente acometidos.

3.2.5 Tumores Adrenais Feminilizantes

Os estrogênios não são normalmente sintetizados pelo córtex adrenal. Os tumores

adrenais feminilizantes são extremamente raros e quase sempre são carcinomas. Em geral, são encontrados em homens com feminilização ou em meninas com puberdade precoce. A hemorragia vaginal pode ser o sintoma que se apresenta nas mulheres adultas. Os carcinomas adrenais feminilizantes frequentemente hipersecretam outros hormônios. O diagnóstico baseia-se na verificação do aumento dos estrogênios plasmáticos. Tumores ovarianos e a administração de estrogênios exógenos devem ser descartados.

O tratamento definitivo consiste na excisão do tumor. O prognóstico é reservado.

3.2.6 Carcinoma Adrenocortical

O carcinoma adrenocortical é raro. Cinquenta por cento dos pacientes apresentam sintomas relacionados com hipersecreção hormonal, mais comumente síndrome de Cushing e virilização. Os carcinomas feminilizantes e puramente secretores de aldosterona são raros. Em alguns casos, a hipersecreção hormonal é subclínica e verificada apenas por exames bioquímicos. Uma massa abdominal palpável é comum. O diâmetro médio do carcinoma adrenal é de 12cm (variando de 3 a 30 cm). O carcinoma adrenocortical invade os tecidos adjacentes, e aproximadamente metade dos pacientes apresenta metástases (pulmão, fígado e outros locais) por ocasião do diagnóstico. Naqueles com disseminação local ou metástase a distância, pode estar errado um diagnóstico de carcinoma com base em características citológicas.

A sobrevida média é de 25 meses e a sobrevida atuarial de 5 anos é de 25%. O estágio do tumor na operação inicial prediz o prognóstico. A operação é o único tratamento que potencialmente proporciona uma cura; entretanto, os resultados benéficos são restritos a pacientes com doença localizada. Quando é possível uma ressecção macroscópica completa, a sobrevida de 5 anos é 50%. Desse modo, apesar da aparente ressecção completa, a recidiva é comum, em virtude da micrometástase na apresentação inicial. A adrenalectomia laparoscópica é tecnicamente mais difícil nos carcinomas adrenocorticais do que em outros tumores adrenais, em virtude de o tumor ser frágil e órgãos adjacentes poderem ter que ser ressecados. Quando o tumor adrenal for pequeno, houver dúvida em relação à malignidade e o cirurgião for tecnicamente capaz, aceita-se começar a operação por via laparoscópica, porém o abdome deve ser aberto se houver qualquer questionamento a respeito de que uma melhor operação poderia ser realizada de outra maneira. Para doença com recidiva local, está indicada a reoperação, o que pode prolongar a vida. Os pacientes com metástase a distância na

apresentação inicial geralmente morrem dentro de 1 ano. A ressecção de um tumor de adrenal nesses pacientes não melhora a sobrevida.

O mitotano, uma substância adrenolítica, tem sido utilizado como adjuvante à operação em pacientes com carcinoma adrenocortical avançado. Controla os sintomas endócrinos em 50% dos pacientes e o tumor regride em alguns. Apesar disso, a sobrevida de modo geral não é afetada, embora tenham sido descritos alguns poucos casos de remissão controlada.

Nos pacientes que foram submetidos a ressecção primária completa, relatos mais antigos de tratamento adjuvante de rotina com mitotano no pós-operatório não conferiram benefícios definitivos. Entretanto, um grande estudo recente retrospectivo mostrou que o mitotano melhorava a sobrevida livre de recidiva.

Os efeitos colaterais relacionados com a dose (p. ex, sintomas gastrointestinais, fraqueza, tontura e sonolência) podem limitar seu uso. Uma variedade de outras substâncias quimioterápicas tem sido experimentada com sucesso limitado. O papel da radiação é limitado e geralmente é para palição, principalmente nas metástases ósseas.

3.2.7 Incidentalomas

Os tumores adrenais têm sido tradicionalmente diagnosticados após a apresentação de sintomas clínicos de excesso de secreção de hormônios. Entretanto, a utilização crescente da ultrassonografia, da TC e da RM para várias doenças abdominais evoluiu para a descoberta dos anteriormente denominados incidentalomas adrenais. A maior parte é de adenomas corticais adrenais pequenos não funcionantes; alguns são adenomas funcionantes ou feocromocitomas com secreção subclínica de hormônios; e alguns são carcinomas adrenocorticais ou metástases.

Os incidentalomas são encontrados em 1 a 4 % das TC e em 6% das necropsias aleatoriamente. A incidência aumenta com a idade. A síndrome subclínica de Cushing, o feocromocitoma e o carcinoma adrenocortical respondem, cada um, por aproximadamente 5% dos casos, o carcinoma metastático por 2% e o aldosteronoma por 1%. Desse modo, mais de 80% dos pacientes apresentam adenomas corticais presumíveis não funcionantes. Os cistos adrenais simples, os mielolipomas e a hemorragia adrenal podem ser identificados apenas pelas características da TC. Os cistos adrenais podem ser grandes, porém raramente malignos. A hemorragia adrenal pode ocorrer em tumores preexistentes.

Os pontos principais do tratamento de um paciente com incidentaloma consistem em determinar se o tumor é hormonalmente ativo e se é um câncer; qualquer um dos dois seria

indicação de ressecção. Como a maioria dos incidentalomas é de adenomas não funcionantes, a rotina de exames deve ser seletiva de modo a evitar gastos e procedimentos desnecessários.

A rotina deve incluir uma história completa e exame físico com referência específica à história patológica anterior e sinais e sintomas de síndrome de Cushing ou feocromocitoma. O hiperaldosteronismo, o feocromocitoma e o carcinoma adrenocortical virilizante ou feminilizante devem ser investigados. Mais exames laboratoriais podem ser pedidos, dependendo da apresentação clínica.

O tratamento de um incidentaloma depende da situação funcional e do tamanho e das características da imagem do tumor. Todos os tumores funcionantes devem ser excisados. Grandes tumores não funcionantes também devem ser excisados, em virtude do maior risco de câncer. Pequenos tumores não funcionantes são quase sempre adenomas benignos; podem ser acompanhados com TC seriadas, verificando-se alterações do tamanho.

Todos os pacientes – mesmo aqueles que não têm hipertensão – devem ser submetidos a coleção de urina de 24h para catecolaminas fracionadas e metanefrinas ou metanefrinas plasmáticas fracionadas à procura de um feocromocitoma; o risco de um feocromocitoma não ser reconhecido é alto, e a hipertensão pode estar ausente ou ser episódica. A maior parte dos feocromocitomas tem mais de 2cm de diâmetro e é caracteristicamente brilhante na RM de peso em T2. Quarenta por cento dos feocromocitomas são encontrados por acaso em virtude da TC ou RM feitas por outras indicações.

A síndrome subclínica de Cushing se refere a uma secreção aumentada de cortisol em pacientes sem sinais e sintomas característicos de síndrome de Cushing. A secreção autônoma de cortisol é mais bem avaliada pelo exame de supressão com 1mg de dexametasona durante a noite.

Pacientes com síndrome subclínica de Cushing podem apresentar crise addisoniana, se o tumor for ressecado e não for adequada a reposição com glicocorticóide.

Pacientes hipertensos devem também ter dosadas suas atividade plasmática de renina e a aldosterona plasmática, de modo a fazer triagem de hiperaldosteronismo primário.

Se esses exames mostrarem que o tumor é disfuncionante, o tamanho e as características da imagem do tumor e o quadro clínico global do paciente devem determinar o tratamento adequado. Tumores disfuncionantes adrenais com mais de 5 cm de diâmetro geralmente deverão ser ressecados, em virtude do alto risco de câncer. Tumores adrenais disfuncionantes menores do que 3cm que são homogêneos e apresentam baixa densidade na TC ou na RM têm pouca probabilidade de serem cânceres e podem ser acompanhados com segurança. A idade do

paciente e o quadro clínico global e a TC podem geralmente determinar se em tumor de 3 a 5 cm de tamanho deverá ser ressecado. Alta densidade, atraso na eliminação do contraste, bordas irregulares e heterogeneidade tornam mais prováveis o feocromocitoma, o carcinoma adrenocortical e as metástases.

Nos pacientes com doença maligna tratada anteriormente, como câncer de pulmão ou mama, uma massa adrenal acima de 3 cm tem bastante probabilidade de ser uma metástase. Uma vez excluída a possibilidade de feocromocitoma, pode-se indicar uma biopsia com aspiração orientada pela TC com agulha fina para diagnosticar câncer metastático, se for para modificar o tratamento do paciente. A aspiração com agulha fina de um câncer adrenocortical pode não ser diagnóstica e a ruptura da cápsula arrisca uma disseminação local do câncer. A ressecção de uma metástase adrenal única a partir de um câncer pulmonar primário pode melhorar a sobrevida a longo prazo (para aproximadamente 25% em 5 anos) se não houver outras metástases clinicamente evidentes. Pacientes com metástase adrenal metacrônica única têm maior probabilidade de se beneficiarem da adrenalectomia do que aqueles com metástase sincrônica. Pacientes com metástases adrenais a partir de melanomas ou carcinomas de célula renal também se beneficiam da ressecção. A metástase adrenal pode ser ressecada por via laparoscópica com risco mínimo de recidiva local.

3.3 Princípios Cirúrgicos

Com exceção de raros cânceres não secretores, indicações de cirurgia adrenal resultam de quadros de hipersecreção. O diagnóstico e o tratamento iniciam-se pela confirmação de um quadro de hipersecreção (p. ex., dosagem de cortisol em excesso, aldosterona ou catecolaminas no sangue ou na urina). Para a determinação se o problema se origina na adrenal, devem ser dosados os níveis do hormônio trófico em questão (p.ex., hormônio adrenocorticotrófico [ACTH] ou renina). Se os níveis de hormônio trófico forem suprimidos, porém a secreção hormonal for excessiva, está comprovada a secreção autônoma. O próximo passo, exceto no feocromocitoma, é determinar o grau de autonomia, um procedimento que geralmente diferencia as hiperplasias (que respondem à maioria, mas não a todos os mecanismos de controle) dos adenomas e estes dos cânceres. De modo geral, os cânceres estão sob pequeno ou nenhum controle de feedback. Se o problema primário não for na adrenal, como na doença de Cushing, o tratamento deverá ser direcionado para outros pontos, quando possível.

As massas adrenais geralmente são detectadas e localizadas por tomografia

computadorizada (TC) ou Ressonância nuclear magnética (RM). Tumores funcionantes da glândula podem ser localizados por cintilografia, 6β -iodometilnorcolesterol I-131 (NP-59) para tumores corticais e metaiodobenzilguanidina I-131 (MIBG) para tumores medulares (feocromocitomas). Os tumores funcionantes adrenais ou hipofisários podem também ser localizados mediante a demonstração de um gradiente de nível hormonal entre a drenagem venosa e uma veia periférica.

Os princípios fundamentais da operação das adrenais são os seguintes:

- (1) Sempre que possível, o cirurgião deve ter certeza do diagnóstico e da localização da lesão antes de realizar a operação.
- (2) O paciente deve estar totalmente preparado de modo que possa suportar qualquer problema metabólico causado pela doença.
- (3) O cirurgião e os assistentes devem ser capazes de detectar e tratar qualquer crise metabólica que ocorra durante ou pós a operação.

3.3.1 Abordagem Cirúrgica

Atualmente, quase todos os tumores adrenais são identificados no pré-operatório por meio de exames de localização, como TC ou RNM, de modo que muito poucas operações tornam necessária a exploração geral do abdome. Isso possibilita a utilização de cirurgia minimamente invasiva. Quase todos os tumores adrenais podem ser ressecados por via laparoscópica. A adrenalectomia aberta tradicional estará indicada apenas quando o tumor for especialmente grande (p.ex, >12 cm, dependendo da experiência do cirurgião) ou para câncer adrenocortical localmente invasivo onde os gânglios linfáticos precisem ser ressecados ou órgãos adjacentes precisem ser examinados.

A escolha da abordagem cirúrgica depende de inúmeros fatores, entre eles, a experiência/treinamento do cirurgião, patologia, contra-indicações para realização de videolaparoscopia.

A operação tradicional aberta deverá ser utilizada apenas quando a experiência laparoscópica não estiver disponível ou quando necessária em virtude da natureza e do tamanho do tumor. As vantagens da operação laparoscópica são tão grandes que é fortemente a preferida.

O acesso anterior aberto (transperitoneal) através de uma longa incisão vertical mediana ou uma incisão subcostal bilateral promove ampla exposição dos órgãos abdominais e do retroperitônio. Infelizmente, essa incisão também provoca mais dor, íleo e atelectasia e um

período muito maior de recuperação. Os riscos de má cicatrização da ferida são maiores, principalmente, para pacientes com síndrome de Cushing.

O acesso posterior aberto, realizado mediante incisões de cada lado da coluna e no leito da 11ª ou 12ª costela com o paciente em decúbito ventral, é mais bem tolerada no pós-operatório, porém proporciona uma exposição mais restrita. Está indicada apenas para pequenas lesões, com menos de 4 a 5 cm, e tem sido suplantada pela técnica laparoscópica. Um acesso lateral aberto através do leito da 11ª costela para expor retroperitonealmente as adrenais ou uma incisão toracoabdominal pode ser cogitado no caso de grandes tumores invasivos.

A primeira adrenalectomia videolaparoscópica foi relatada em 1992, por Gagner M et al. e desde então vários estudos comparativos têm demonstrado as vantagens dessa técnica quando comparada com a cirurgia convencional por via aberta. [4,6,11,14]

A adrenalectomia laparoscópica pode ser realizada utilizando-se um acesso transabdominal ou retroperitoneal, porém o primeiro é preferível, principalmente para tumores grandes. Isso se faz por uma rotação medial do baço e do pâncreas (à esquerda) ou do fígado (à direita), utilizando a gravidade para o descenso das vísceras para longe da adrenal

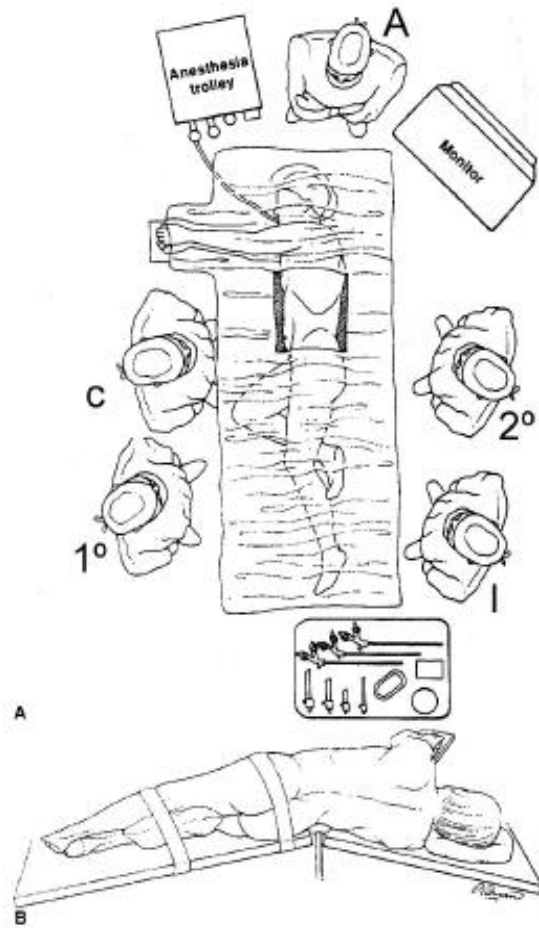
No acesso transperitoneal, técnica cirúrgica realizada nesse trabalho, os pacientes são posicionados em decúbito lateral. O pneumoperitônio é obtido através de colocação de trocarte de 10 mm, através da técnica aberta, com pequena incisão transversa situada na linha hemiclavicular na altura da cicatriz umbilical e insuflado dióxido de carbono (CO₂) na pressão de 12-14 mmHg e colocado a câmera. Três portais adicionais de 5 ou 10 mm são colocados: na linha hemiclavicular aproximadamente dois dedos abaixo da margem costal, na linha axilar anterior na altura da cicatriz umbilical e linha axilar posterior.

Na adrenalectomia direita o peritônio é incisado e rebatido inferiormente, o fígado afastado para exposição adequada. A dissecação da glândula adrenal direita começa inferior e lateral. A veia adrenal entrando na cava é identificada e dissecada precocemente, é então duplamente ligada com cliques metálicos e seccionada. A dissecação prossegue superiormente no tecido adiposo entre a glândula adrenal e a face lateral da veia cava inferior, os vasos encontrados são cuidadosamente ligados. A dissecação continua inferiormente até a face ínfero-medial da glândula quando é liberada da fásia de Gerota. A glândula adrenal é removida num saco endoscópico através de um dos portais. É então realizada a revisão da hemostasia.

Para o acesso à adrenal esquerda, a flexura esplênica deve ser incisada e o cólon rebatido inferiormente. A dissecação do tecido ao redor da face posterior da cauda do pâncreas ajuda a definir a borda anterior da adrenal esquerda. A dissecação continua póstero-inferiormente no

tecido fibroadiposo entre a adrenal e o rim e prossegue anteriormente com atenção para a localização da veia adrenal esquerda.

Figs.1A: Organização da sala operatória; 1B: Posicionamento do paciente na mesa cirúrgica.[14]



A-anestesista

C-cirurgião

1°-primeiro assistente (câmera)

2°-segundo assistente (afastador de 4 pontas)

I- instrumentadora

Fig. 2: Acesso Transperitoneal - Posicionamento dos trocartes [14]

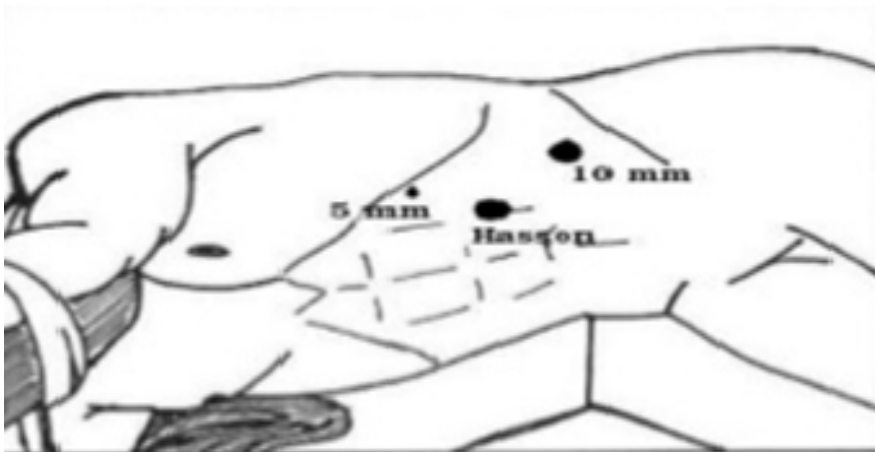
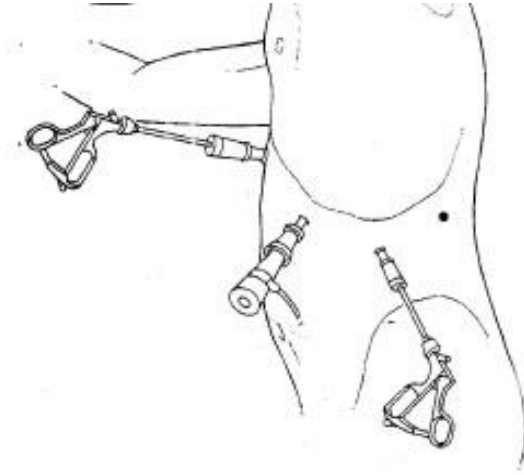
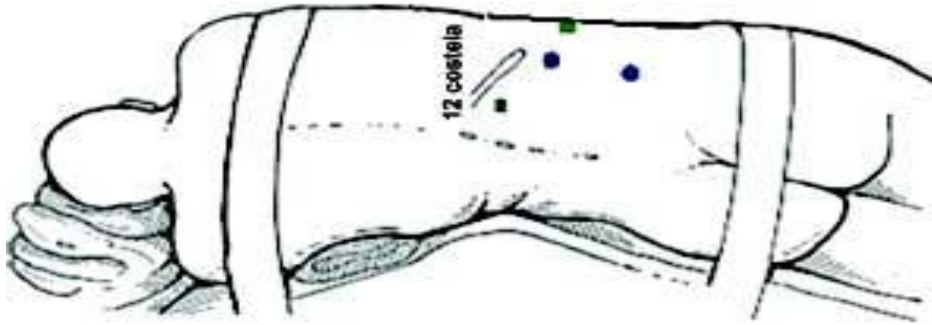


Fig. 3: Acesso Retroperitoneal [22]



As complicações intra-operatórias mais descritas na literatura são: sangramento, lesões de outros órgãos e estruturas anatômicas, pneumotórax. As pós-operatórias são: abscesso retroperitoneal, pneumonia e arritmias cardíacas. [6,10,13]

4. JUSTIFICATIVA

A evolução dos pacientes da casuística de vinte anos do Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre é desconhecida em nosso meio.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Descrever a casuística e epidemiologia da adrenalectomia videolaparoscópica do serviço de cirurgia oncológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) entre o período de agosto de 1994 a novembro de 2014.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Descrever a casuística da adrenalectomia videolaparoscópica, analisar os dados demográficos, as complicações, tempo de permanência no hospital, percentual de reinternação e comparar se estes resultados são compatíveis com os descritos na literatura.

6. METODOLOGIA DA PESQUISA

Estudo transversal, descritivo. Foram analisados os prontuários dos pacientes submetidos a adrenalectomia videolaparoscópica entre o período de agosto de 1994 a novembro de 2014.

Um protocolo foi preenchido para cada paciente (protocolo padrão conforme anexo I).

Delineamento: Estudo de casos.

Amostra: Pacientes internados no Hospital de clínicas de Porto Alegre, com doença em glândula adrenal, submetidos a adrenalectomia videolaparoscópica pela equipe de cirurgia oncológica, entre o período acima citado.

Foi feita análise dos prontuários dos pacientes, localizados pelos registros próprios da equipe e pelo sistema de informatização do hospital, utilizando palavras como adrenalectomia, adrenalectomia videolaparoscópica, ressecção de tumor retroperitoneal.

Os critérios de inclusão foram os pacientes submetidos a adrenalectomia videolaparoscópica pelo serviço de cirurgia oncológica, no período de agosto de 1994 a novembro de 2014.

Foram excluídos do trabalho os pacientes que não possuíam descrição cirúrgica completa, resultado anátomo-patológico e operados por outros serviços.

Consideramos como critérios maiores de complicações cirúrgicas apenas os casos em que foi necessário a conversão para cirurgia aberta, necessidade de reinternação hospitalar e óbito.

Foi feita análise estatística utilizando o pacote estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences). As variáveis categóricas descritas são: sexo, diagnóstico clínico e histopatológico, local do tumor, técnica cirúrgica, necessidade e motivo da conversão para cirurgia aberta, complicações intra e pós-operatórias. Foram avaliadas pelo teste qui-quadrado e teste exato de Fischer quando indicado.

As variáveis contínuas descritas são: idade, peso, altura, tamanho do tumor, permanência no hospital e tempo cirúrgico.

As variáveis descritivas foram descritas por média, mediana e desvio padrão.

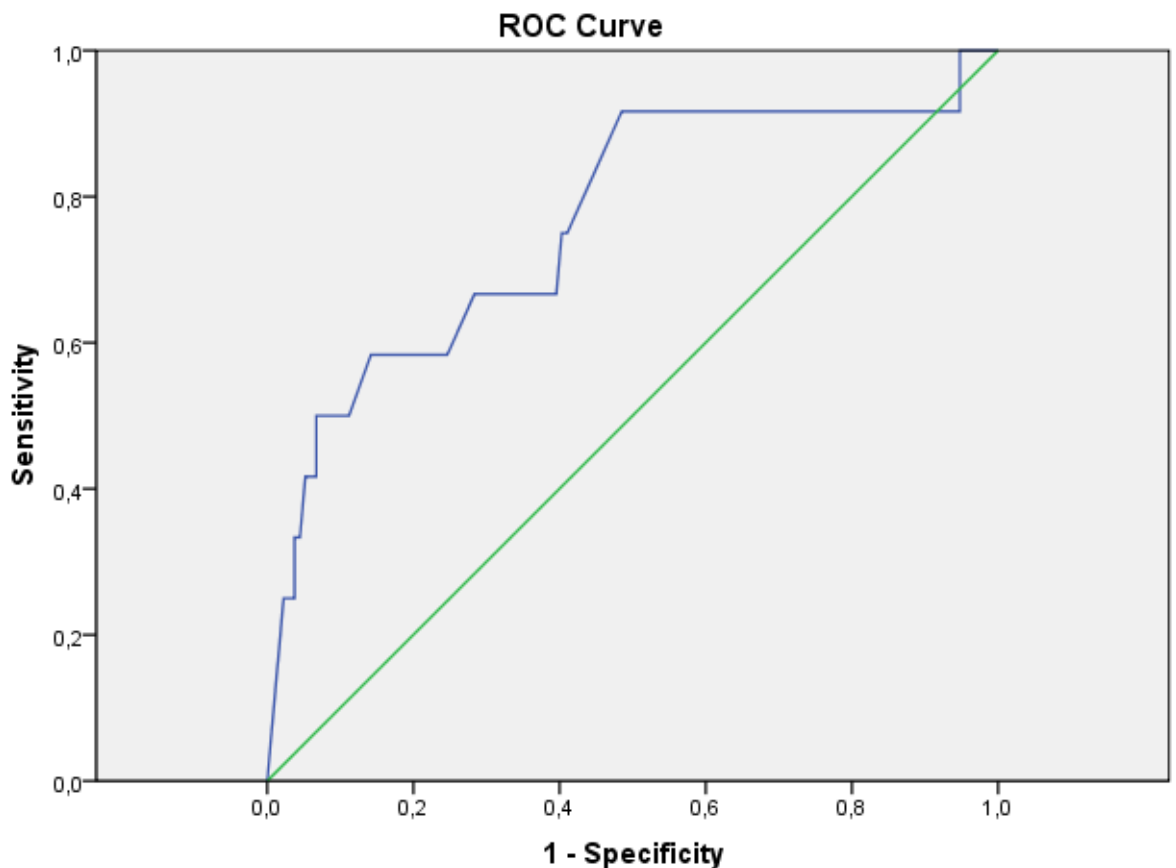
O projeto foi aprovado pela Plataforma Brasil e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP – HCPA).

7. RESULTADOS

No período de agosto de 1994 a novembro de 2014 foram realizadas 146 adrenalectomias por videolaparoscopia no serviço de cirurgia oncológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Em 134 casos, a adrenalectomia videolaparoscópica foi realizada com sucesso, mas em 12 casos o procedimento laparoscópico foi convertido devido a dificuldade técnica (7 casos), sangramento (4 - sendo que em 1 caso houve lesão da artéria renal) e pneumotórax (1 caso). Nestas conversões, 4 tumores eram maiores do que 10 cm, 6 eram maiores do que 7cm, 11 maiores do que 5cm e 1 apresentava 2,6 cm.

Em nosso estudo, 80 pacientes (54,7) tinham adrenal maior do que 5 cm e dessas, 11 pessoas (13%) tiveram suas cirurgias convertidas para via aberta convencional, ou seja, a grande maioria desses casos (86%) foi operada por via laparoscópica. Acima de 8 cm, a taxa de conversão foi 40%. A adrenal foi maior do que 12 cm em 3 casos, com taxa de conversão de 66% (2 casos)

Figura 4 Curva ROC para o tamanho da adrenal e a conversão para cirurgia aberta



Diagonal segments are produced by ties.

Foram 97 pacientes do sexo feminino e 49 do sexo masculino, com idade variando de 09 a 81 anos (média de 46,47 anos). Foram removidas 56 adrenais direitas, 75 esquerdas e 15 bilaterais.

Tabela 1. Dados demográficos das adrenalectomias laparoscópicas no HCPA

	Idade	Peso (kg)	Altura (m)	IMC
Média	46,47	72,06	1,6226	27,44
Mediana	47,00	71,30	1,6100	28,00
Mínimo	9	40	1,45	17
Maximo	81	131	1,90	49

As doenças adrenais foram 74 adenomas, 28 feocromocitomas, 19 hiperplasias, 7 carcinomas, 4 ganglioneuromas, 3 metástases, 2 focos inflamatórios crônicos linfoplasmocitários, 2 paracoccidioidomicoses, 2 mielolipomas, 2 nódulos acessórios microscópicos e de extrusão cortical focal microscópica, 1 hemangioma cavernoso, 1 infarto hemorrágico e 1 pseudocisto adrenal.

O tamanho médio das adrenais foi de 5,7 cm, variando de 0,9 a 15 cm.

Houve 1 óbito, sendo que este ocorreu no pós-operatório imediato e com atestado de óbito evidenciando choque hipovolêmico e 16 pacientes com complicações pós-operatórias, sendo 5 com hematoma, 3 com infecção em ferida operatória, 1 com fístula pancreática, 1 com abscesso retroperitoneal, 1 com tromboembolismo pulmonar, 1 trombose da veia renal, 1 com aumento da pressão intra-ocular, 1 com derrame pleural bilateral, 1 com isquemia cerebral occipito-temporal direita e 1 paciente com lesão do plexo celíaco-dor neuropática. Três pacientes precisaram de reinternação hospitalar, 1 por abscesso retroperitoneal, 1 por celulite e 1 por insuficiência adrenal.

O tempo médio de internação hospitalar pós-operatória foi de 7 dias, variando de 1 a 55 dias, com mediana de 4,5 dias.

O tempo médio de cirurgia foi de 169,51 minutos, variando de 80 a 350 minutos, com mediana de 144 minutos.

Tabela 2. Adrenalectomia laparoscópica no HCPA - adrenal acometida, tamanho da adrenal, dias da cirurgia até a alta, tempo de cirurgia e complicações intraoperatórias

	Categoria	N (%)	Mínimo	Máximo	Média	Mediana
Total		146 (100)	-	-	-	-
Adrenal acometida	Direita	56 (38,3)	-	-	-	-
	Esquerda	75 (51,3)	-	-	-	-
	Bilateral	15 (10,1)	-	-	-	-
Tamanho da adrenal (cm)	-	-	0,9	15,0	5,75	-
Dias da Cirurgia até a alta	-	-	1	55	6,92	4,5
Tempo de cirurgia (min)	-	-	80	350	169,5	144
Complicações intra-operatórias	Não	130 (89,04)	-	-	-	-
	Sangramento	10 (6,8)	-	-	-	-
	Hematoma hepático	1 (0,68)	-	-	-	-
	Lesão da artéria renal E e baço	1 (0,68)	-	-	-	-
	Abertura do delgado	1 (0,68)	-	-	-	-
	Perfuração do diafragma	1 (0,68)	-	-	-	-
	Pneumotórax	1 (0,68)	-	-	-	-
	Fratura de arco costal	1 (0,68)	-	-	-	-

Tabela 3. Gráfico das doenças da glândula adrenal anterior ao procedimento cirúrgico

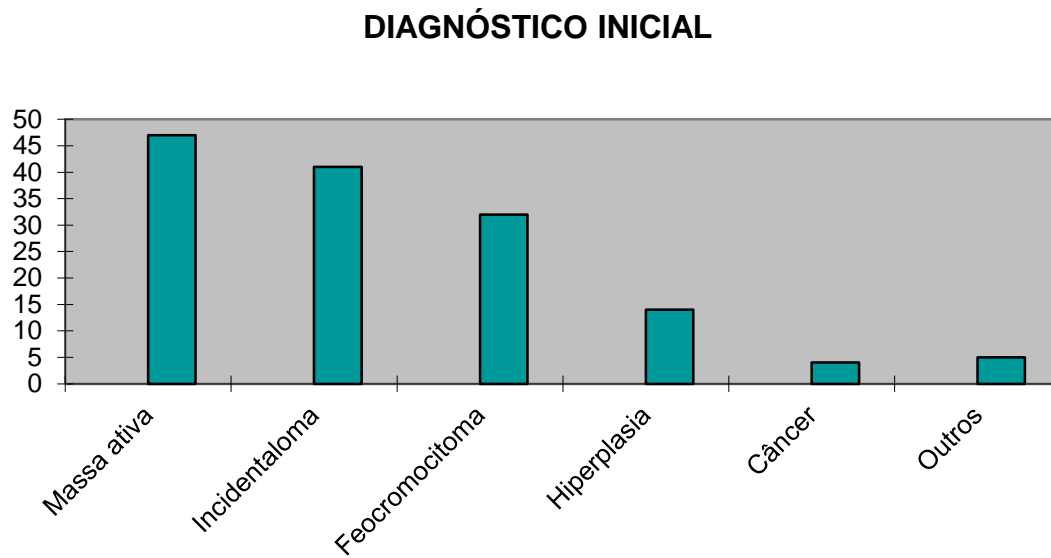
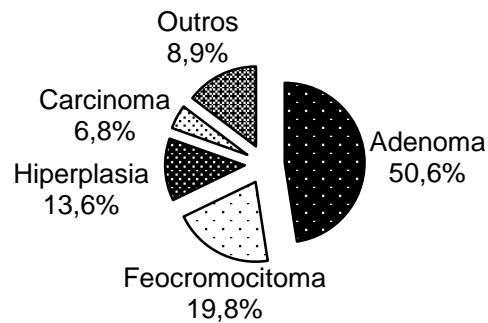


Tabela 4. Gráfico das doenças da glândula adrenal através do Anátomo-patológico.

DIAGNÓSTICO ANÁTOMO-PATOLÓGICO



Dos 12 casos em que houve conversão para cirurgia aberta, 4 foram diagnosticados como adenoma, 4 como carcinoma, 1 como feocromocitoma, 1 como hiperplasia, 1 como ganglioneuroma e 1 como mielolipoma.

8. DISCUSSÃO

Desde que foi descrita pela primeira vez, em 1992, por Gagner M et al., a adrenalectomia videolaparoscópica vem ganhando força e tornou-se a cirurgia padrão ouro para ressecção da glândula adrenal. Inúmeros trabalhos foram publicados, porém não houve consenso em relação as indicações cirúrgicas quanto ao diagnóstico e ao tamanho das lesões. Muitos autores defendem a sua realização para tumores benignos e pequenos, sem comprovação de que a técnica videolaparoscópica não é factível quando evidenciado o diagnóstico de carcinoma adrenal.

Diversas doenças estão envolvidas na indicação da adrenalectomia, sendo as principais as massas ativas, a hiperplasia da glândula, o feocromocitoma, o carcinoma, as metástases e o incidentaloma com mais de 4 cm de diâmetro.

A dificuldade técnica imposta em tumores com tamanho acima de 12cm foi um dado observado em nosso trabalho, já que as conversões para cirurgia aberta se deram em 66,7% desses tumores, sendo estatisticamente significativo e corroborando com os dados da literatura.

Dos 146 pacientes estudados em nosso trabalho, 12 precisaram ser convertidos para cirurgia aberta (8,2%), sendo que em 4 casos a causa da conversão foi sangramento, 1 por pneumotórax e 7 casos por dificuldade técnica. Nas conversões devido ao sangramento, os tumores apresentavam mais de 6 cm, o que nos leva a concluir que a dificuldade em dissecar a adrenal é maior nesses tumores, ficando o cirurgião com um campo mais restrito e com uma dificuldade maior para identificar, dissecar e ligar os vasos envolvidos na adrenalectomia. Relatos na literatura evidenciam que lesões vasculares, especialmente da veia cava, compreendem quase 7% de todas as complicações da adrenalectomia laparoscópicas e são a principal causa para a conversão para cirurgia aberta. [26]

Rieder et.al [5] tentou comprovar que a adrenalectomia direita pudesse ser mais desafiadora devido à localização retrocaval da glândula e à anatomia da veia adrenal (mais curta quando comparada à veia adrenal esquerda), porém não conseguiu provar que a ressecção da glândula direita impõe ao cirurgião uma dificuldade maior que o lado contralateral e em sua publicação, a adrenalectomia esquerda demandou um tempo cirúrgico maior, segundo ele devido a estreita proximidade com a cauda do pâncreas, a vasculatura do baço, e a natureza implacável do baço em si. Varkarakis et. al [23] relataram uma taxa de 8% de lesão distal do pâncreas, com a adrenalectomia laparoscópica. O lado esquerdo também requer a dissecção do hilo renal esquerdo para ganhar controle vascular da veia renal, o que potencialmente aumenta a complexidade do

processo do lado esquerdo [5]. Em nossa casuística, não houve maior taxa de conversão nas adrenalectomias direitas, corroborando com os dados descritos até então.

Outro dado a ser considerado é a técnica operatória. Em nosso trabalho, todos os casos foram realizados pela técnica transperitoneal, que fornece um campo mais amplo quando comparado com a técnica retroperitoneal, com acesso maior aos vasos envolvidos na dissecação da glândula, motivo pelo qual optamos por essa técnica em nosso serviço.

Com relação a conversão para a técnica aberta, 33,3% ocorreram em pacientes com diagnóstico de carcinoma da glândula adrenal, sendo que em 57% dos casos diagnosticados como câncer de adrenal houve necessidade de conversão, sendo esta uma causa de conversão estatisticamente significativa quando comparada com as taxas de conversão nas neoplasias benignas da glândula adrenal e destes, 50% apresentaram sangramento intra-operatório. Gagner M et al. consideram o carcinoma adrenal invasivo uma contra-indicação absoluta para a abordagem laparoscópica, devido à possível extensão e complexidade da operação requerida (ressecção em bloco do rim com a gordura perirrenal e baço, dissecação de linfonodos) [12]. Porém, ao nosso ver, o câncer de adrenal não contra-indica a cirurgia por videolaparoscopia já que está relacionada a dificuldade técnica do cirurgião e não a patologia em si, já que tumores grandes são factíveis de serem ressecados por essa técnica e trabalhos até agora publicados descrevem adrenalectomias laparoscópicas para tumores malignos primários da adrenal com margens negativas e sem implantes nos locais dos trocartes.[24,25] Não houve implante tumoral nos locais de inserção dos trocartes em nenhum dos pacientes operados por carcinoma de adrenal, em nosso Serviço.

Não existe consenso na literatura, em relação ao tamanho da adrenal, quanto a contra-indicação à técnica laparoscópica, porém Gagner e cols. [12] evidenciaram que massas >15 cm seriam melhor abordadas por via aberta. Outros referem que nos tumores maiores que 10 cm está contra-indicada a adrenalectomia laparoscópica [18]. Em nosso trabalho foi estatisticamente significativo a conversão em tumores a partir de 5 cm, corroborando com a evidência de que grandes lesões impõe dificuldade técnica ao cirurgião.

Em nosso estudo, apesar de utilizarmos a curva ROC, não conseguimos estipular um ponto de corte para o tamanho da adrenal associado a conversão para cirurgia aberta convencional. Verificamos que dos 12 pacientes que tiveram suas cirurgias convertidas para via tradicional aberta, 11 possuíam adrenal maior do que 5 cm, porém com uma taxa de conversão de apenas 13%, já que 69 pacientes (86%) foram operados por videolaparoscopia. Em pacientes com adrenal acima de 8 cm, a taxa de conversão foi de 40% e em casos acima de 12 cm, essa

taxa subiu para 66%, ficando evidente a relação entre o tamanho da glândula e a taxa de conversão, mesmo sem a identificação de um ponto de corte.

O IMC do paciente não foi um empecilho para a realização da técnica fechada, já que 39 pacientes apresentaram IMC acima de 30 mas apenas 4 destes evoluíram para cirurgia aberta, não sendo este um dado estatisticamente significativo. Gill e cols. [16] e Guazzoni e cols. [15] evidenciaram a superioridade da cirurgia laparoscópica quanto a tempo cirúrgico, perda sanguínea e complicações, em pacientes obesos, assim como nós, já que não encontramos diferenças entre pacientes com $IMC < 30$ e ≥ 30 quanto ao tempo operatório, complicações, conversões e permanência hospitalar.

Tivemos 22,5% de complicações (maiores e menores), sendo 10,9% complicações intra-operatórias e 11,6% pós-operatórias. Foi considerado como complicações maiores apenas 7 (4,7%) pacientes, já que apenas nesses casos foi necessário a conversão para cirurgia aberta (5 casos), necessidade de reinternação hospitalar (1 caso) e óbito (1 caso). Yoshida e cols [17], em um estudo multicêntrico realizado no Japão, avaliaram 369 pacientes submetidos a adrenalectomia laparoscópica. Seu índice total de complicações foi de 15%. Mancini e cols. [19] estudaram 172 pacientes e obtiveram 8,7% de complicações. Outros, com série de mais de 50 casos cada um, obtiveram de 0 a 28% de complicações, segundo diferentes critérios que definem complicações [20-21].

Foi observado em nosso trabalho que há maiores complicações pós-operatórias em pacientes que tiveram suas cirurgias convertidas para a técnica aberta, corroborando com os dados da literatura que afirmam que as cirurgias videolaparoscópicas apresentam menores taxas de complicações pós-operatórias, com menor retorno às suas atividades diárias.[12]

Pela experiência da equipe cirúrgica, a contra-indicação a técnica proposta está em lesões francamente aderidas a outras estruturas, em que não seria possível uma retirada em bloco da peça, considerada cirurgia padrão ouro para a ressecção da grande maioria dos tumores.

9. CONCLUSÃO

A cirurgia realizada em nosso serviço está de acordo com o descrito na literatura, com taxas aceitáveis de complicações, com motivos de conversão compatíveis e com as indicações totalmente aceitáveis e condizentes, sendo a adrenalectomia videolaparoscópica a cirurgia de escolha para doenças cirúrgicas da glândula adrenal, exceto em casos de carcinoma adrenal localmente invasivo , com comprometimento de outras estruturas.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DOHERTY, Gerard M. Cirurgia: Diagnóstico e Tratamento. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan Ltda, 2010. 684, 685 p.
2. TOWNSEND e EVERS, B. Mark. Atlas de Técnicas cirúrgicas. São Paulo: Ed. Elsevier Ltda, 2010. 88, 89, 90, 91 e 92p.
3. CARTER, Yvette M. et al. Laparoscopic resection is safe and feasible for large (≥ 6 cm) pheochromocytomas without suspicion of malignancy. *Endocr Pract.* 2012 September 1; 18(5): 720–726. doi:10.4158/EP12014.OR
4. HISANO, Marcelo; VICENTINI, Fabio Carvalho; SROUGI, Miguel; Retroperitoneoscopic adrenalectomy in pheochromocytoma. *CLINICS*2012;67(S1):161-167 DOI:10.6061/clinics/2012(Sup01)27
5. RIEDER, Jocelyn M. et al. Differences in Left and Right Laparoscopic Adrenalectomy. *MDJSLS* (2010)14:369–373
6. DALVI, Abhay N. et al. Has experience changed the scenario in laparoscopic adrenalectomy? *Indian J Surg* (March–April 2009) 71:78–83
7. ZOGRAFOS, G.N. et al. Laparoscopic Surgery for Malignant Adrenal. *MDJSLS*(2009)13:196–202
8. HUMPHREY, Robert et al. Laparoscopic compared with open adrenalectomy for resection of pheochromocytoma: a review of 47 cases. *J can chir*, Vol. 51, No4, août 2008
9. VENKATASUBRAMANIAN, R.A et al. Laparoscopic adrenalectomy – a review of initial 24 consecutive patients. *Indian J. Surg.* (August 2007) 69:129–135

10. RAMACHANDRAN, MS. et al. Laparoscopic adrenalectomy versus open adrenalectomy: results from a retrospective comparative study. *Ulster Med J* 2006; 75 (2) 126-128
11. POULIN, Eric C. et al. Laparoscopic adrenalectomy: pathologic features determine outcome. *J can chir*, Vol. 46, No5, octobre 2003
12. GAGNER, Michel et al. Laparoscopic Adrenalectomy Lessons Learned From 100 Consecutive Procedures . *ANNALS OF SURGERY* Vol.226 ,No.3,238-247 ©1997Lippincott-RavenPublishers
13. EDWIN, Bjorn et al. Laparoscopic and open surgery for pheochromocytoma. *BMC Surgery* 2001, 1:2
14. NUNES, Luiz Fernando; MELLO, Eduardo Linhares Riello; CORRÊA, José Humberto Simões. Análise crítica da Adrenalectomia Videolaparoscópica: experiência do INCA e revisão da literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2003, 49(4): 215-220
15. GUAZZONI G, CESTARI A, MONTORSI F, et al. Eight-year experience with transperitoneal laparoscopic adrenal surgery. *J Urol* 2001; 166:820.
16. GILL IS, SCHWEIZER D, NELSON D. Laparoscopic versus open adrenalectomy in 210 patients: Cleveland Clinic experience with 210 cases. *J Urol* 1999, 161 (suppl) 21, abstract 70.
17. YOSHIDA O, TERACHI T, MATSUDA T, et al. Complications in 369 laparoscopic adrenalectomies: a multi-institutional study in Japan. *J Urol* 1997; 157 (suppl): 282, abstract 1098.
18. HENRY JF, DEFECHEREUX T, GRAMATICA L, RAFFAELLI M. Should laparoscopic approach be proposed for large and/or potentially malignant adrenal tumor? *Longenbecks Arch Surg* 1999; 38:366.

19. MANCINI F, MUTTER D, PEIX JL, et al. Experiences with adrenalectomy in 1997. Apropos of 247 cases. A mult-center prospective study if the French-speaking Association of Endocrine Surgery. *Chirurgie* 1999; 124:368.
20. THOMPSON GB, GRANT CS, VAN HEERDEN JA, et al. Laparoscopic versus open posterior adrenalectomy: a case-control study of 100 patients. *Surgery* 1997; 122:1132.
21. HENRY JF, DEFECHEREUX T, RAFFAELLI M, et al. Complications of laparoscopic adrenalectomy: results of 169 consecutive procedures. *World J Surg* 2000; 24:1342.
22. TOBIAS- MACHADO M, JULIANO RV, GASPAR HA, ROCHA RP, BORELLI M, WROCLAWSKI ER. Videoendoscopic surgery by extraperitoneal access: technical aspects and indication. *Int Braz J Urol* 2003; 29:441-9.
23. VARKARAKIS IM, ALLAF ME, BHAYANI SB, et al. Lesões pancreáticas durante a cirurgia urológica laparoscópica. *Urology*. 2004; 64 :1089. [[PubMed](#)] 2004; 64:. 1089
24. KEBEBEW E, SIPERSTEIN AE, DUH Q-Y. Laparoscopic adrenalectomy: the optimal surgical approach. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2001;11:409-13.
25. HENIFORD BT, ARCA MJ, WALSH RM, GILL IS. Laparoscopic adrenalectomy for cancer. *Semin Surg Oncol* 1999;16:293-306.
26. CORCIONE F, ESPOSITO C, CUCCURULLO D, SETTEMBRE A, FUSCO F, BIANCO A, et al. Vena cava injury: A serious complication during right adrenalectomy. *Surg Endosc*. 2001;15: 218

11. ARTIGO CIENTÍFICO EM PORTUGUÊS

Experiência de 20 anos do Serviço de Cirurgia Oncológica em Adrenalectomia Videolaparoscópica

Autores

Renata Bruna Garcia dos Santos Gatelli³, Alceu Migliavacca², José Ricardo Guimarães²,
Leandro Totti Cavazzola¹

¹Departamento de Cirurgia, Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas, Universidade Federal do Rio grande do Sul

² Cirurgião Preceptor do Serviço de Cirurgia Geral com Atuação em Cirurgia Oncológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

³Médica Residente do Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Endereço para Correspondência

Renata Bruna Garcia dos Santos Gatelli

Rua Antônio Araújo, 510, apartamento 301

CEP 99010220. Annes, Passo Fundo-RS, Brasil.

Telefone: (+55 54) 3632.5731

Email: renatabruna82@yahoo.com.br

11.1 RESUMO

Introdução: As operações sobre a glândula adrenal são realizadas para determinados cânceres, todas as massas biologicamente ativas, metástases, massas com mais de 4-5 cm encontradas incidentalmente e hiperplasia adrenal primária. **Justificativa:** Comparar os dados de um hospital terciário de referência com os descritos na literatura, já que é desconhecida em nosso meio a evolução desses pacientes. **Objetivo:** Avaliar a casuística e epidemiologia da adrenalectomia videolaparoscópica do serviço de cirurgia oncológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Materiais e Métodos:** Estudo transversal, descritivo. Foram analisados os prontuários dos pacientes submetidos a adrenalectomia videolaparoscópica entre o período de agosto de 1994 a novembro de 2014. **Resultados:** Foram realizadas 146 adrenalectomias por videolaparoscopia. Em 134 casos, a adrenalectomia videolaparoscópica foi realizada com sucesso, mas em 12 casos (8,2%) o procedimento laparoscópico foi convertido. Foram 97 pacientes do sexo feminino e 49 do sexo masculino, com idade variando de 09 a 81 anos (média de 46,7 anos). Foram removidas 56 adrenais direitas, 75 esquerdas e em 15 pacientes foram retiradas ambas as adrenais. O tamanho médio das adrenais foi de 5,7 cm, variando de 0,9 a 15 cm. A mediana do tempo de internação hospitalar pós-operatória foi de 4,5 dias, variando de 1 a 55 dias. A mediana do tempo de cirurgia foi de 144 minutos, variando de 80 a 350 minutos. Tivemos 22,5% de complicações (maiores-casos em que foi necessária a conversão para cirurgia aberta, necessidade de reinternação hospitalar e óbito- e menores), sendo 10,9% complicações intra-operatórias e 11,6% pós-operatórias. Foi considerado como complicações maiores apenas 7 (4,7%) pacientes. **Conclusão:** A cirurgia realizada em nosso serviço está de acordo com o descrito na literatura, com taxas aceitáveis de complicações, com motivos de conversão compatíveis e com as indicações totalmente aceitáveis e condizentes, sendo a adrenalectomia videolaparoscópica a cirurgia de escolha para patologias cirúrgicas da glândula adrenal, exceto em casos de carcinoma adrenal localmente invasivo, com comprometimento de outras estruturas .

Palavras-chave: glândula; adrenalectomia; videolaparoscópica;

11.2 INTRODUÇÃO

As operações sobre a glândula adrenal são realizadas para determinados cânceres, todas as massas biologicamente ativas, metástases, massas com mais de 4-5 cm encontradas incidentalmente e hiperplasia adrenal primária.[2]

Com a realização de exames cada vez mais acurados, quase todos os tumores adrenais são identificados no pré-operatório, de modo que poucas operações tornam necessária a exploração geral do abdomen, o que possibilita a utilização da cirurgia minimamente invasiva. [1]

A escolha da abordagem cirúrgica depende de inúmeros fatores, entre eles, a experiência/treinamento do cirurgião, patologia, contra-indicações para realização de videolaparoscopia. Com relação as características do tumor, a cirurgia aberta tem preferência quando a lesão for especialmente grande (> 12 cm, dependendo da experiência do cirurgião), ou para câncer adrenocortical localmente invasivo onde será necessário realizar a linfadenectomia ou órgãos adjacentes precisem ser examinados. [1,9]

A primeira adrenalectomia videolaparoscópica foi relatada em 1992, por Gagner M et al. e desde então vários estudos comparativos têm demonstrado as vantagens dessa técnica quando comparada com a cirurgia convencional por via aberta. [4,6,11,14]

A adrenalectomia laparoscópica pode ser realizada utilizando-se um acesso transabdominal ou retroperitoneal, porém o primeiro é preferível, principalmente para tumores grandes. [1,5]

A operação tradicional aberta deverá ser utilizada apenas quando a experiência laparoscópica não estiver disponível ou quando necessária em virtude da natureza e do tamanho do tumor. [1,12]

As vantagens da cirurgia laparoscópica são tão grandes que ela é fortemente preferida. Essa técnica permite melhor visualização da complexa anatomia dessa região, menos dor pós-operatória, menos tempo de internação, retorno mais rápido as atividades diárias. Tem sido documentado na literatura, menos complicações operatórias, menos perda sanguínea, menos necessidade de transfusão de hemoderivados, melhor resultado cosmético.[3,8,13]

As complicações intra-operatórias mais descritas na literatura são: sangramento, lesões de outros órgãos e estruturas anatômicas, pneumotórax. As pós-operatórias são: abscesso retroperitoneal, pneumonia e arritmias cardíacas. [6,10,13]

11.3 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo transversal, descritivo. Foram analisados os prontuários dos pacientes submetidos a adrenalectomia videolaparoscópica entre o período de agosto de 1994 a novembro de 2014.

Um protocolo foi preenchido para cada paciente (protocolo padrão conforme anexo I).

Delineamento: Estudo de casos.

Amostra: Pacientes internados no Hospital de clínicas de Porto Alegre, com doença em glândula adrenal, submetidos a adrenalectomia videolaparoscópica pela equipe de cirurgia oncológica, entre o período acima citado.

Foi feita análise dos prontuários dos pacientes, localizados pelos registros próprios da equipe e pelo sistema de informatização do hospital, utilizando palavras como adrenalectomia, adrenalectomia videolaparoscópica, ressecção de tumor retroperitoneal.

Os critérios de inclusão foram os pacientes submetidos a adrenalectomia videolaparoscópica pelo serviço de cirurgia oncológica, no período de agosto de 1994 a novembro de 2014.

Foram excluídos do trabalho os pacientes que não possuíam descrição cirúrgica completa, resultado anátomo-patológico e operados por outros serviços.

Consideramos como critérios maiores de complicações cirúrgicas apenas os casos em que foi necessário a conversão para cirurgia aberta, necessidade de reinternação hospitalar e óbito.

Foi feita análise estatística utilizando o pacote estatístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences).

As variáveis categóricas descritas são: sexo, diagnóstico clínico e histopatológico, local do tumor, técnica cirúrgica, necessidade e motivo da conversão para cirurgia aberta, complicações intra e pós-operatórias. Foram avaliadas pelo teste qui-quadrado e teste exato de Fischer quando indicado.

As variáveis contínuas descritas são: idade, peso, altura, tamanho do tumor, permanência no hospital e tempo cirúrgico.

As variáveis descritivas foram descritas por média, mediana e desvio padrão.

O projeto foi aprovado pela Plataforma Brasil e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP – HCPA).

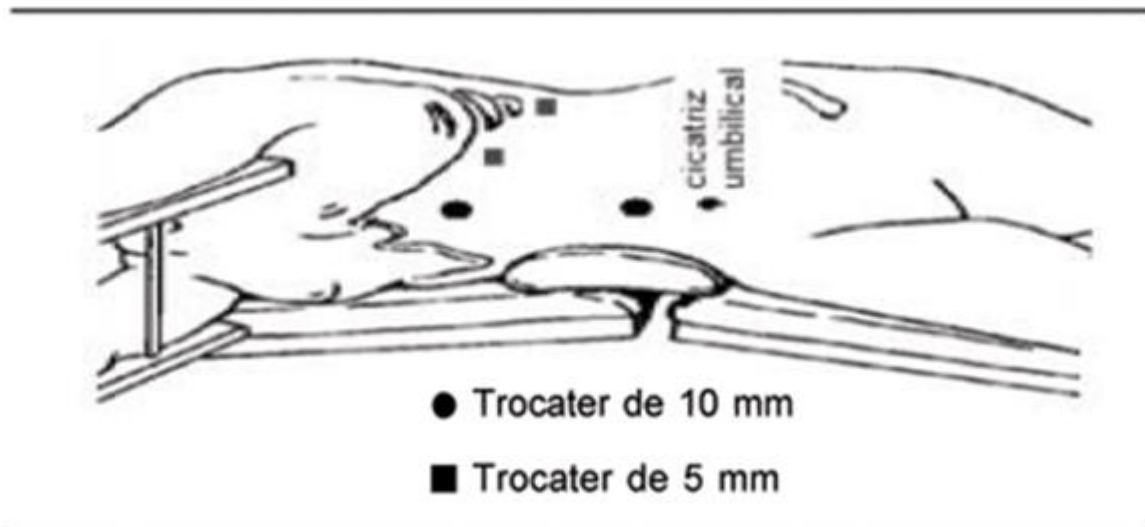
Técnica Cirúrgica: No acesso transperitoneal, técnica cirúrgica realizada nesse trabalho,

os pacientes foram posicionados em decúbito lateral. O pneumoperitônio foi obtido através de colocação de trocarte de 10 mm, através da técnica aberta, com pequena incisão transversa situada na linha hemiclavicular na altura da cicatriz umbilical e insuflado dióxido de carbono (CO₂) na pressão de 12-14 mmHg e colocado a câmara. Três portais adicionais de 5 ou 10 mm foram colocados: na linha hemiclavicular aproximadamente dois dedos abaixo da margem costal, na linha axilar anterior na altura da cicatriz umbilical e linha axilar posterior.

Na adrenalectomia direita o peritônio foi incisado e rebatido inferiormente, o fígado afastado para exposição adequada. A dissecação da glândula adrenal direita começa inferior e lateral. A veia adrenal entrando na cava é identificada e dissecada precocemente, é então duplamente ligada com cliques metálicos e seccionada. A dissecação prossegue superiormente no tecido adiposo entre a glândula adrenal e a face lateral da veia cava inferior, os vasos encontrados são cuidadosamente ligados. A dissecação continua inferiormente até a face ínfero-medial da glândula quando é liberada da fáscia de Gerota. A glândula adrenal é removida num saco endoscópico através de um dos portais. É então realizada a revisão da hemostasia.

Para o acesso à adrenal esquerda, a flexura esplênica deve ser incisada e o cólon rebatido inferiormente. A dissecação do tecido ao redor da face posterior da cauda do pâncreas ajuda a definir a borda anterior da adrenal esquerda. A dissecação continua póstero-inferiormente no tecido fibroadiposo entre a adrenal e o rim e prossegue anteriormente com atenção para a localização da veia adrenal esquerda.

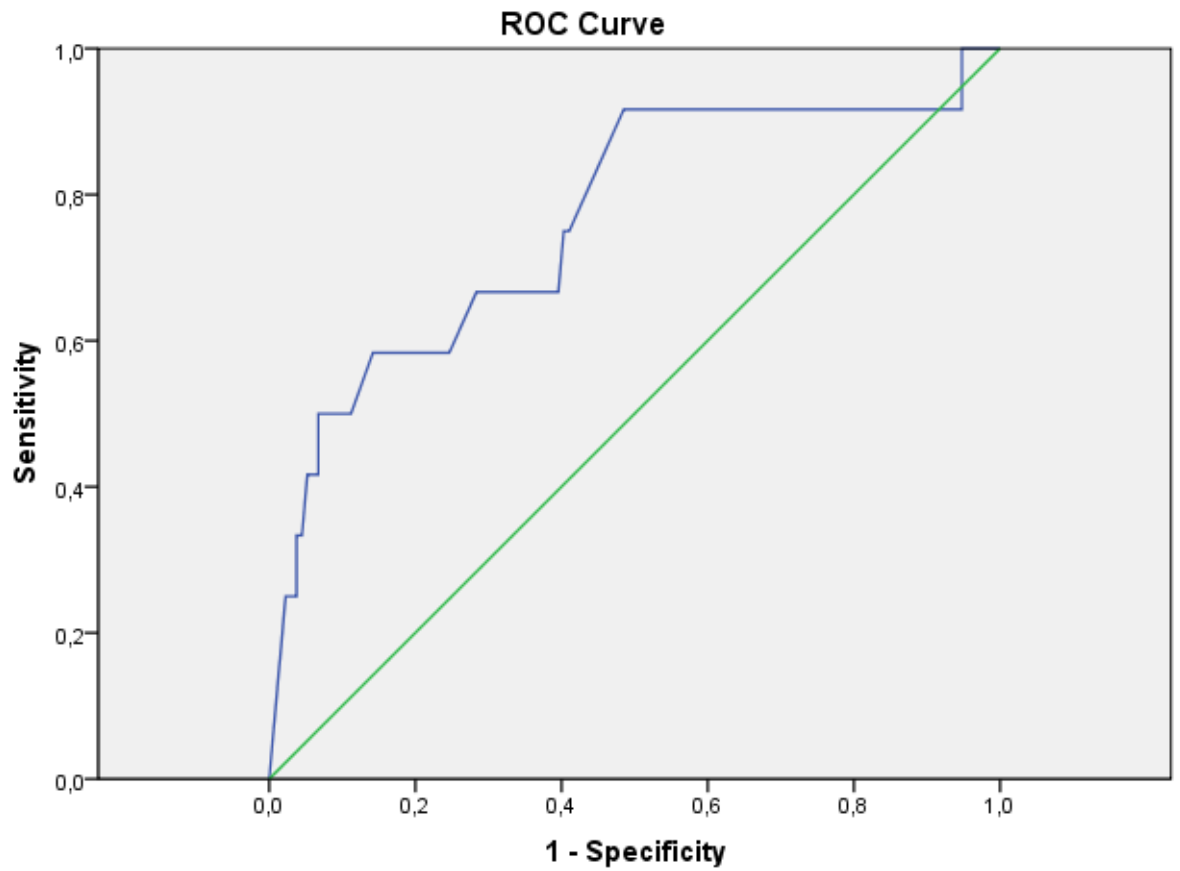
Fig. 1: Acesso Transperitoneal - Posicionamento dos trocartes [14]



11.4 RESULTADOS

No período de agosto de 1994 a novembro de 2014 foram realizadas 146 adrenalectomias por videolaparoscopia no serviço de cirurgia oncológica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Em 134 casos, a adrenalectomia videolaparoscópica foi realizada com sucesso, mas em 12 casos o procedimento laparoscópico foi convertido devido a dificuldade técnica (7 casos), sangramento (4 - sendo que em 1 caso houve lesão da artéria renal) e pneumotórax (1 caso). Nestas conversões, 4 tumores eram maiores do que 10 cm, 6 eram maiores do que 7cm, 11 maiores do que 5cm e 1 apresentava 2,6 cm.

Em nosso estudo, 80 pacientes (54,7) tinham adrenal maior do que 5 cm e dessas, 11 pessoas (13%) tiveram suas cirurgias convertidas para via aberta convencional, ou seja, a grande maioria desses casos (86%) foram operados por via laparoscópica. Acima de 8 cm, a taxa de conversão foi 40%. A adrenal foi maior do que 12 cm em 3 casos, com taxa de conversão de 66% (2 casos)

Figura 2 Curva ROC para o tamanho da adrenal e a conversão para cirurgia aberta

Foram 97 pacientes do sexo feminino e 49 do sexo masculino, com idade variando de 09 a 81 anos (média de 46,47 anos). Foram removidas 56 adrenais direitas, 75 esquerdas e 15 bilaterais.

Tabela 1. Dados demográficos das adrenalectomias laparoscópicas no HCPA

	Idade	Peso (kg)	Altura (m)	IMC
Média	46,47	72,06	1,6226	27,44
Mediana	47,00	71,30	1,6100	28,00
Mínimo	9	40	1,45	17
Maximo	81	131	1,90	49

As doenças adrenais foram 74 adenomas, 28 feocromocitomas, 19 hiperplasias, 7 carcinomas, 4 ganglioneuromas, 3 metástases, 2 focos inflamatórios crônicos linfoplasmocitários, 2 paracoccidioidomicoses, 2 mielolipomas, 2 nódulos acessórios microscópicos e de extrusão cortical focal microscópica, 1 hemangioma cavernoso, 1 infarto hemorrágico e 1 pseudocisto adrenal.

O tamanho médio das adrenais foi de 5,7 cm, variando de 0,9 a 15 cm.

Houve 1 óbito, sendo que este ocorreu no pós-operatório imediato e com atestado de óbito evidenciando choque hipovolêmico e 16 pacientes com complicações pós-operatórias, sendo 5 com hematoma, 3 com infecção em ferida operatória, 1 com fístula pancreática, 1 com abscesso retroperitoneal, 1 com tromboembolismo pulmonar, 1 trombose da veia renal, 1 com aumento da pressão intra-ocular, 1 com derrame pleural bilateral, 1 com isquemia cerebral occipito-temporal direita e 1 paciente com lesão do plexo celíaco-dor neuropática. Três pacientes precisaram de reinternação hospitalar, 1 por abscesso retroperitoneal, 1 por celulite e 1 por insuficiência adrenal.

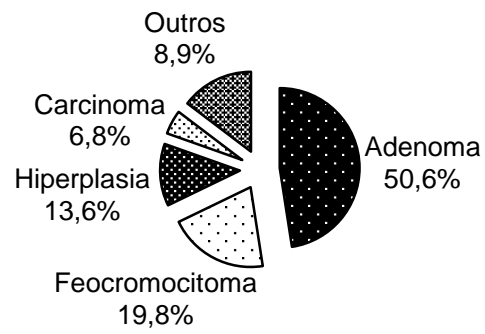
O tempo médio de internação hospitalar pós-operatória foi de 7 dias, variando de 1 a 55 dias, com mediana de 4,5 dias.

O tempo médio de cirurgia foi de 169,51 minutos, variando de 80 a 350 minutos, com mediana de 144 minutos.

Tabela 2. Adrenalectomia laparoscópica no HCPA - adrenal acometida, tamanho da adrenal, dias da cirurgia até a alta, tempo de cirurgia e complicações intraoperatórias

	Categoria	N (%)	Mínimo	Máximo	Média	Mediana
Total		146 (100)	-	-	-	-
Adrenal acometida	Direita	56 (38,3)	-	-	-	-
	Esquerda	75 (51,3)	-	-	-	-
	Bilateral	15 (10,1)	-	-	-	-
Tamanho da adrenal (cm)	-	-	0,9	15,0	5,75	-
Dias da Cirurgia até a alta	-	-	1	55	6,92	4,5
Tempo de cirurgia (min)	-	-	80	350	169,5	144
Complicações intra-operatórias	Não	130 (89,04)	-	-	-	-
	Sangramento	10 (6,8)	-	-	-	-
	Hematoma hepático	1 (0,68)	-	-	-	-
	Lesão da artéria renal E e baço	1 (0,68)	-	-	-	-
	Abertura do delgado	1 (0,68)	-	-	-	-
	Perfuração do diafragma	1 (0,68)	-	-	-	-
	Pneumotórax	1 (0,68)	-	-	-	-
	Fratura de arco costal	1 (0,68)	-	-	-	-

Tabela 3. Gráfico das doenças da glândula adrenal através do Anátomo-patológico.

DIAGNÓSTICO ANÁTOMO-PATOLÓGICO

Dos 12 casos em que houve conversão para cirurgia aberta, 4 foram diagnosticados como adenoma, 4 como carcinoma, 1 como feocromocitoma, 1 como hiperplasia, 1 como ganglioneuroma e 1 como mielolipoma.

11.5 DISCUSSÃO

Desde que foi descrita pela primeira vez, em 1992, por Gagner M et al., a adrenalectomia videolaparoscópica vem ganhando força e tornou-se a cirurgia padrão ouro para ressecção da glândula adrenal. Inúmeros trabalhos foram publicados, porém não houve consenso em relação as indicações cirúrgicas quanto ao diagnóstico e ao tamanho das lesões. Muitos autores defendem a sua realização para tumores benignos e pequenos, sem comprovação de que a técnica videolaparoscópica não é factível quando evidenciado o diagnóstico de carcinoma adrenal.

Diversas doenças estão envolvidas na indicação da adrenalectomia, sendo as principais as massas ativas, a hiperplasia da glândula, o feocromocitoma, o carcinoma, as metástases e o incidentaloma com mais de 4 cm de diâmetro.

A dificuldade técnica imposta em tumores com tamanho acima de 12cm foi um dado observado em nosso trabalho, já que as conversões para cirurgia aberta se deram em 66,7% desses tumores, sendo estatisticamente significativo e corroborando com os dados da literatura.

Dos 146 pacientes estudados em nosso trabalho, 12 precisaram ser convertidos para cirurgia aberta (8,2%), sendo que em 4 casos a causa da conversão foi sangramento, 1 por pneumotórax e 7 casos por dificuldade técnica. Nas conversões devido ao sangramento, os tumores apresentavam mais de 6 cm, o que nos leva a concluir que a dificuldade em dissecar a adrenal é maior nesses tumores, ficando o cirurgião com um campo mais restrito e com uma dificuldade maior para identificar, dissecar e ligar os vasos envolvidos na adrenalectomia. Relatos na literatura evidenciam que lesões vasculares, especialmente da veia cava, compreendem quase 7% de todas as complicações da adrenalectomia laparoscópicas e são a principal causa para a conversão para cirurgia aberta. [26]

Rieder et.al [5] tentou comprovar que a adrenalectomia direita pudesse ser mais desafiadora devido à localização retrocaval da glândula e à anatomia da veia adrenal (mais curta quando comparada à veia adrenal esquerda), porém não conseguiu provar que a ressecção da glândula direita impõe ao cirurgião uma dificuldade maior que o lado contralateral e em sua publicação, a adrenalectomia esquerda demandou um tempo cirúrgico maior, segundo ele devido a estreita proximidade com a cauda do pâncreas, a vasculatura do baço, e a natureza implacável do baço em si. Varkarakis et. al [23] relataram uma taxa de 8% de lesão distal do pâncreas, com a adrenalectomia laparoscópica. O lado esquerdo também requer a dissecção do hilo renal esquerdo para ganhar controle vascular da veia renal, o que potencialmente aumenta

a complexidade do processo do lado esquerdo [5]. Em nossa casuística, não houve maior taxa de conversão nas adrenalectomias direitas, corroborando com os dados descritos até então.

Outro dado a ser considerado é a técnica operatória. Em nosso trabalho, todos os casos foram realizados pela técnica transperitoneal, que fornece um campo mais amplo quando comparado com a técnica retroperitoneal, com acesso maior aos vasos envolvidos na dissecação da glândula, motivo pelo qual optamos por essa técnica em nosso serviço.

Com relação a conversão para a técnica aberta, 33,3% ocorreram em pacientes com diagnóstico de carcinoma da glândula adrenal, sendo que em 57% dos casos diagnosticados como câncer de adrenal houve necessidade de conversão, sendo esta uma causa de conversão estatisticamente significativa quando comparada com as taxas de conversão nas neoplasias benignas da glândula adrenal e destes, 50% apresentaram sangramento intra-operatório. Gagner M et al. consideram o carcinoma adrenal invasivo uma contra-indicação absoluta para a abordagem laparoscópica, devido à possível extensão e complexidade da operação requerida (ressecção em bloco do rim com a gordura perirrenal e baço, dissecação de linfonodos) [12]. Porém, ao nosso ver, o câncer de adrenal não contra-indica a cirurgia por videolaparoscopia já que está relacionada a dificuldade técnica do cirurgião e não a patologia em si, já que tumores grandes são factíveis de serem ressecados por essa técnica e trabalhos até agora publicados descrevem adrenalectomias laparoscópicas para tumores malignos primários da adrenal com margens negativas e sem implantes nos locais dos trocartes.[24,25] Não houve implante tumoral nos locais de inserção dos trocartes em nenhum dos pacientes operados por carcinoma de adrenal, em nosso Serviço.

Não existe consenso na literatura, em relação ao tamanho da adrenal, quanto a contra-indicação à técnica laparoscópica, porém Gagner e cols. [12] evidenciaram que massas >15 cm seriam melhor abordadas por via aberta. Outros referem que nos tumores maiores que 10 cm está contra-indicada a adrenalectomia laparoscópica [18]. Em nosso trabalho foi estatisticamente significativo a conversão em tumores a partir de 5 cm, corroborando com a evidência de que grandes lesões impõe dificuldade técnica ao cirurgião.

Em nosso estudo, apesar de utilizarmos a curva ROC, não conseguimos estipular um ponto de corte para o tamanho da adrenal associado a conversão para cirurgia aberta convencional. Verificamos que dos 12 pacientes que tiveram suas cirurgias convertidas para via tradicional aberta, 11 possuíam adrenal maior do que 5 cm, porém com uma taxa de conversão de apenas 13%, já que 69 pacientes (86%) foram operados por videolaparoscopia. Em pacientes com adrenal acima de 8 cm, a taxa de conversão foi de 40% e em casos acima de 12 cm, essa

taxa subiu para 66%, ficando evidente a relação entre o tamanho da glândula e a taxa de conversão, mesmo sem a identificação de um ponto de corte.

O IMC do paciente não foi um empecilho para a realização da técnica fechada, já que 39 pacientes apresentaram IMC acima de 30 mas apenas 4 destes evoluíram para cirurgia aberta, não sendo este um dado estatisticamente significativo. Gill e cols. [16] e Guazzoni e cols. [15] evidenciaram a superioridade da cirurgia laparoscópica quanto a tempo cirúrgico, perda sanguínea e complicações, em pacientes obesos, assim como nós, já que não encontramos diferenças entre pacientes com $IMC < 30$ e ≥ 30 quanto ao tempo operatório, complicações, conversões e permanência hospitalar.

Tivemos 22,5% de complicações (maiores e menores), sendo 10,9% complicações intra-operatórias e 11,6% pós-operatórias. Foi considerado como complicações maiores apenas 7 (4,7%) pacientes, já que apenas nesses casos foi necessário a conversão para cirurgia aberta (5 casos), necessidade de reinternação hospitalar (1 caso) e óbito (1 caso). Yoshida e cols [17], em um estudo multicêntrico realizado no Japão, avaliaram 369 pacientes submetidos a adrenalectomia laparoscópica. Seu índice total de complicações foi de 15%. Mancini e cols. [19] estudaram 172 pacientes e obtiveram 8,7% de complicações. Outros, com série de mais de 50 casos cada um, obtiveram de 0 a 28% de complicações, segundo diferentes critérios que definem complicações [20-21].

Foi observado em nosso trabalho que há maiores complicações pós-operatórias em pacientes que tiveram suas cirurgias convertidas para a técnica aberta, corroborando com os dados da literatura que afirmam que as cirurgias videolaparoscópicas apresentam menores taxas de complicações pós-operatórias, com menor retorno às suas atividades diárias.[12]

Pela experiência da equipe cirúrgica, a contra-indicação a técnica proposta está em lesões francamente aderidas a outras estruturas, em que não seria possível uma retirada em bloco da peça, considerada cirurgia padrão ouro para a ressecção da grande maioria dos tumores.

11.6 CONCLUSÃO

A cirurgia realizada em nosso serviço está de acordo com o descrito na literatura, com taxas aceitáveis de complicações, com motivos de conversão compatíveis e com as indicações totalmente aceitáveis e condizentes, sendo a adrenalectomia videolaparoscópica a cirurgia de escolha para doenças cirúrgicas da glândula adrenal, exceto em casos de carcinoma adrenal localmente invasivo , com comprometimento de outras estruturas.

11.7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DOHERTY, Gerard M. Cirurgia: Diagnóstico e Tratamento. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan Ltda, 2010. 684, 685 p.
2. TOWNSEND e EVERS, B. Mark. Atlas de Técnicas cirúrgicas. São Paulo: Ed. Elsevier Ltda, 2010. 88, 89, 90, 91 e 92p.
3. CARTER, Yvette M. et al. Laparoscopic resection is safe and feasible for large (≥ 6 cm) pheochromocytomas without suspicion of malignancy. *Endocr Pract.* 2012 September 1; 18(5): 720–726. doi:10.4158/EP12014.OR
4. HISANO, Marcelo; VICENTINI, Fabio Carvalho; SROUGI, Miguel; Retroperitoneoscopic adrenalectomy in pheochromocytoma. *CLINICS*2012;67(S1):161-167 DOI:10.6061/clinics/2012(Sup01)27
5. RIEDER, Jocelyn M. et al. Differences in Left and Right Laparoscopic Adrenalectomy. *MDJSLS*(2010)14:369–373
6. DALVI, Abhay N. et al. Has experience changed the scenario in laparoscopic adrenalectomy? *Indian J Surg* (March–April 2009) 71:78–83
7. ZOGRAFOS, G.N. et al. Laparoscopic Surgery for Malignant Adrenal. *MDJSLS*(2009)13:196–202
8. HUMPHREY, Robert et al. Laparoscopic compared with open adrenalectomy for resection of pheochromocytoma: a review of 47 cases. *J can chir*, Vol. 51, No4, août 2008
9. VENKATASUBRAMANIAN, R.A et al. Laparoscopic adrenalectomy – a review of initial 24 consecutive patients. *Indian J. Surg.* (August 2007) 69:129–135

10. RAMACHANDRAN, MS. et al. Laparoscopic adrenalectomy versus open adrenalectomy: results from a retrospective comparative study. *Ulster Med J* 2006; 75 (2) 126-128
11. POULIN, Eric C. et al. Laparoscopic adrenalectomy: pathologic features determine outcome. *J can chir*, Vol. 46, No5, octobre 2003
12. GAGNER, Michel et al. Laparoscopic Adrenalectomy Lessons Learned From 100 Consecutive Procedures . *ANNALS OF SURGERY* Vol.226, No.3, 238-247 ©1997 Lippincott-Raven Publishers
13. EDWIN, Bjorn et al. Laparoscopic and open surgery for pheochromocytoma. *BMC Surgery* 2001, 1:2
14. NUNES, Luiz Fernando; MELLO, Eduardo Linhares Riello; CORRÊA, José Humberto Simões. Análise crítica da Adrenalectomia Videolaparoscópica: experiência do INCA e revisão da literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2003, 49(4): 215-220
15. GUAZZONI G, CESTARI A, MONTORSI F, et al. Eight-year experience with transperitoneal laparoscopic adrenal surgery. *J Urol* 2001; 166:820.
16. GILL IS, SCHWEIZER D, NELSON D. Laparoscopic versus open adrenalectomy in 210 patients: Cleveland Clinic experience with 210 cases. *J Urol* 1999, 161 (suppl) 21, abstract 70.
17. YOSHIDA O, TERACHI T, MATSUDA T, et al. Complications in 369 laparoscopic adrenalectomies: a multi-institutional study in Japan. *J Urol* 1997; 157 (suppl): 282, abstract 1098.
18. HENRY JF, DEFECHEREUX T, GRAMATICA L, RAFFAELLI M. Should laparoscopic approach be proposed for large and/or potentially malignant adrenal tumor? *Longenbecks Arch Surg* 1999; 38:366.

19. MANCINI F, MUTTER D, PEIX JL, et al. Experiences with adrenalectomy in 1997. Apropos of 247 cases. A mult-center prospective study if the French-speaking Association of Endocrine Surgery. *Chirurgie* 1999; 124:368.
20. THOMPSON GB, GRANT CS, VAN HEERDEN JA, et al. Laparoscopic versus open posterior adrenalectomy: a case-control study of 100 patients. *Surgery* 1997; 122:1132.
21. HENRY JF, DEFECHEREUX T, RAFFAELLI M, et al. Complications of laparoscopic adrenalectomy: results of 169 consecutive procedures. *World J Surg* 2000; 24:1342.
22. TOBIAS- MACHADO M, JULIANO RV, GASPAR HA, ROCHA RP, BORELLI M, WROCLAWSKI ER. Videoendoscopic surgery by extraperitoneal access: technical aspects and indication. *Int Braz J Urol* 2003;29:441-9.
23. VARKARAKIS IM, ALLAF ME, BHAYANI SB, et al. Lesões pancreáticas durante a cirurgia urológica laparoscópica. *Urology*. 2004; 64 :1089. [[PubMed](#)] 2004; 64:. 1089
24. KEBEBEW E, SIPERSTEIN AE, DUH Q-Y. Laparoscopic adrenalectomy: the optimal surgical approach. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2001;11:409-13.
25. HENIFORD BT, ARCA MJ, WALSH RM, GILL IS. Laparoscopic adrenalectomy for cancer. *Semin Surg Oncol* 1999;16:293-306.
26. CORCIONE F, ESPOSITO C, CUCCURULLO D, SETTEMBRE A, FUSCO F, BIANCO A, et al. Vena cava injury: A serious complication during right adrenalectomy. *Surg Endosc*. 2001;15:218.

12. ARTIGO CIENTÍFICO EM INGLÊS

Twenty-year experience of the Oncologic Surgery Service in Laparoscopic Adrenalectomy

Authors

Renata Bruna Garcia dos Santos Gatelli³, Alceu Migliavacca², José Ricardo Guimarães²,
Leandro Totti Cavazzola¹

¹Department of Surgery, Post-Graduation in Surgical Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul, RS, Brazil.

²Preceptor Surgeon of the General Surgery Service operating in Oncologic Surgery at the Hospital de Clínicas of Porto Alegre, RS, Brazil.

³Resident Physician of the Oncologic Surgery Service at Hospital de Clínicas of Porto Alegre, RS, Brazil.

Corresponding author:

Renata Bruna Garcia dos Santos Gatelli

Rua Antônio Araújo, 510, apartment 301

ZIP Code 99010220. Annes, Passo Fundo, RS, Brazil.

Phone: (+55 54) 3632.5731

E-mail: renatabruna82@yahoo.com.br

12.1 ABSTRACT

Introduction: Surgical procedures on the adrenal gland are performed for certain cancers, all biologically active masses, metastases, masses larger than 4-5 cm found incidentally, and primary adrenal hyperplasia. **Justification:** To compare data from a tertiary referral hospital with the ones described in the literature, considering the evolution of these patients is unknown in our field. **Objective:** To assess casuistry and epidemiology of laparoscopic adrenalectomy of the oncologic surgery service at the Hospital de Clínicas of Porto Alegre, RS, Brazil. **Materials and Methods:** Cross-sectional descriptive study. Medical records of patients subjected to laparoscopic adrenalectomy, from August 1994 to November 2014, were analyzed. **Results:** One-hundred-forty-six adrenalectomies were performed by laparoscopy. In 134 of the cases, laparoscopic adrenalectomy was successfully performed, but in 12 of the cases (8.2%), the laparoscopic procedure was converted. There were 97 female patients and 49 male patients, with ages ranging from 09 to 81 years (average of 46.7 years old). Fifty-six right adrenal glands and 75 left adrenal glands were removed, and 15 patients had both of them removed. The average size of adrenal glands was 5.7 cm, ranging from 0.9 to 1.5 cm. The average time of postoperative hospital admission was 4.5 days, ranging from 1 to 55 days. The average surgery time was 144 minutes, ranging from 80 to 350 minutes. There were 22.5% of complications (major ones: cases that required conversion to open surgery, hospital readmission, and death; and minor ones), considering 10.9% of complications were intraoperative and 11.6% were postoperative. Major complications were considered only for 7 (4.7%) of patients. **Conclusion:** The surgery performed in our care service agreed with literature descriptions, having acceptable rates of complications, compatible reasons for conversion, and completely acceptable and consistent indications, considering laparoscopic adrenalectomy is the surgery of choice for surgical pathologies of the adrenal gland, except for cases of locally invasive adrenal carcinoma.

Keywords: gland; adrenalectomy; laparoscopic.

12.2 INTRODUCTION

Surgical procedures on the adrenal gland are performed for certain cancers, all biologically active masses, metastases, masses larger than 4-5 cm found incidentally, and primary adrenal hyperplasia.[2]

With exams becoming increasingly accurate, almost every adrenal tumor is identified preoperatively, so that few surgeries are required for general abdominal exploration, which allows the performance of minimally invasive surgery. [1]

The selection of surgical approach depends on several factors; among them are surgeon experience/training, pathology, and contraindications for laparoscopy. Regarding tumor characteristics, open surgery is preferred when the injury is particularly large (> 12 cm, depending on surgeon experience), or for locally invasive adrenocortical cancer that requires lymphadenectomy or the examination of adjacent organs. [1,9]

Gagner M et al. reported the first laparoscopic adrenalectomy in 1992, and since then several comparative studies have shown the advantages of this technique when compared with conventional open surgery. [4,6,11,14]

Laparoscopic adrenalectomy may be performed by either a transabdominal or retroperitoneal access, but the first one is preferred, especially for large tumors. [1,5]

Traditional open surgery should be used only when the laparoscopic experience is not available or when nature and size of the tumor justify it. [1,12]

Laparoscopic surgery presents such great advantages and therefore is strongly preferred. This technique allows a better view of the complex anatomy of this area, less postoperative pain, less length of hospitalization, and faster returning to daily activities. Less surgical complications, less blood loss, less need for blood products transfusion, and better cosmetic result have been documented in the literature. [3,8,13]

The intraoperative complications mostly described in the literature are bleeding, injuries in other organs and anatomic structures, and pneumothorax. Postoperative complications are retroperitoneal abscess, pneumonia, and cardiac arrhythmias. [6,10,13]

12.3 MATERIALS AND METHODS

Cross-sectional descriptive study. Medical records of patients subjected to laparoscopic adrenalectomy, from August 1994 to November 2014, were analyzed.

A protocol was filled out for each patient (standard protocol according to appendix I).

Design: Case studies.

Sample: Patients admitted to the Hospital de Clínicas of Porto Alegre, RS, Brazil, with adrenal gland disease, subjected to laparoscopic adrenalectomy by the oncologic surgery team, in the aforementioned period.

Analyses were performed on the medical records of patients, located by the personal records of the team and by the computerized system of the hospital, through words such as adrenalectomy, laparoscopic adrenalectomy, and retroperitoneal tumor resection.

Inclusion criteria were patients subjected to laparoscopic adrenalectomy by the oncologic surgery service, from August 1994 to November 2014.

Patients having incomplete surgical description, anatomopathological findings, and patients operated by other care services were excluded from the study.

Complications were considered as major surgical complications only in cases that required conversion to open surgery, hospital readmission, and death.

A statistical analysis was performed with the SPSS (Statistical Package for Social Sciences).

The categorical variables described are gender, clinical and histopathological diagnosis, tumor location, surgical technique, need and reason for conversion to open surgery, and intra- and postoperative complications. These variables were assessed by chi-square and Fisher's exact test, when indicated.

The continuous variables described are age, weight, height, tumor size, time of hospital admission, and surgical time.

The descriptive variables were described by average, median, and standard deviation.

The project was approved by *Plataforma Brasil* and by the Research Ethics Committee of the Hospital de Clínicas of Porto Alegre, RS, Brazil (CEP – HCPA).

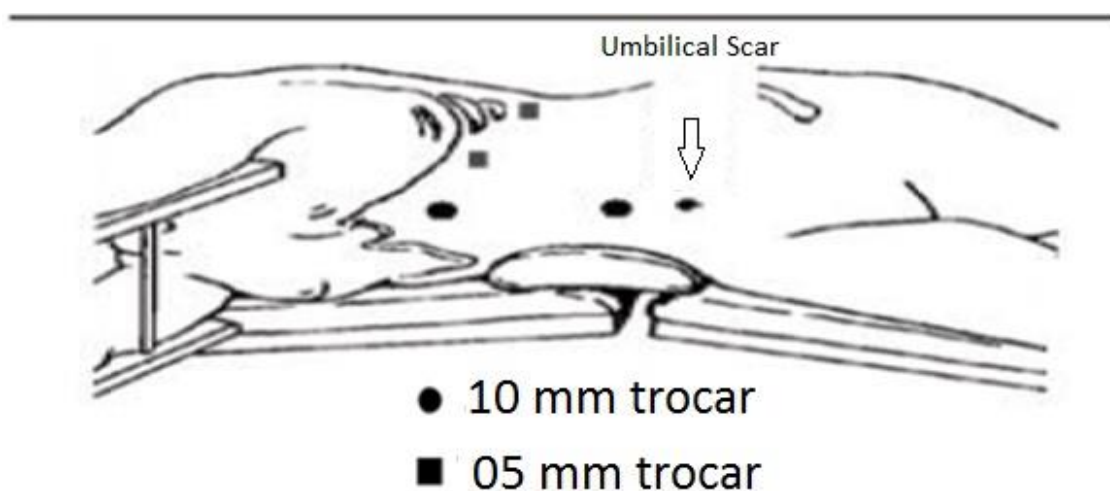
Surgical Technique: In the transperitoneal access (surgical technique used in this work), patients were positioned in lateral decubitus. The pneumoperitoneum was obtained by placing a 10-mm trocar, through the open technique, with a small transverse incision located in the midclavicular line leveled with the umbilical scar, and insufflating carbon dioxide (CO₂) at 12-

14 mmHg pressure and placing the chamber. Three additional portals of either 5 or 10 mm were placed at the midclavicular line about two fingers below the costal margin, the anterior axillary line leveled with the umbilical scar, and the posterior axillary line.

In the right adrenalectomy, the peritoneum was incised and folded downwardly, and the liver was moved away for proper exposure. The dissection of the right adrenal gland starts downward and lateral. The adrenal vein entering the cava is identified and dissected early, and then it is doubled-bound with metallic clips, and sectioned. Dissection proceeds upwardly on the adipose tissue between the adrenal gland and the lateral face of the inferior vena cava, and the vessels found are carefully bound. Dissection continues downwardly up to the inferomedial face of the gland, when it is released from Gerota fascia. The adrenal gland is removed in an endoscopic bag through one of the portals. Then, hemostasis is reviewed.

For the left adrenal access, the splenic flexure should be incised and the colon should be folded downwardly. Dissecting the tissue around the posterior face of the pancreatic tail helps defining the anterior edge of the left adrenal gland. Dissection continues posteroinferior to the fibroadipose tissue between the adrenal gland and the kidney, and proceeds anteriorly, with attention to the location of the left adrenal vein.

Fig. 1: Transperitoneal Access – Trocars placement. [14]

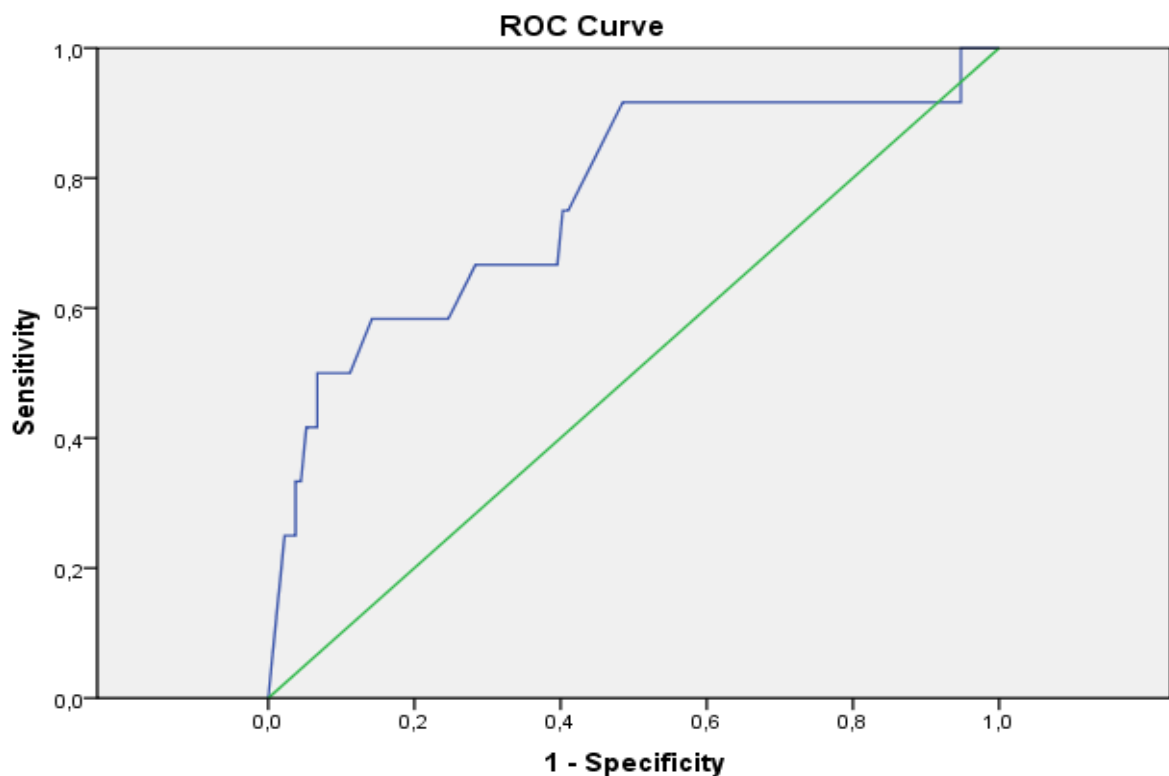


12.4 RESULTS

From August 1994 to November 2014, 146 laparoscopic adrenalectomies were performed at the oncologicsurgery service at the Hospital de Clínicas of Porto Alegre, RS, Brazil. In 134 cases, laparoscopic adrenalectomy was successfully performed, but in 12 of the cases the laparoscopic procedure was converted because of technical difficulties (7 cases), bleeding (4 cases, wherein 1 case presented renal artery injury), and pneumothorax (1 case). In these conversions, 4 tumors were larger than 10 cm, 6 were larger than 7 cm, 11 were larger than 5 cm, and 1 tumor measured 2.6 cm.

In our study, 80 patients (54.7%) presented adrenal gland larger than 5 cm, and 11 people out of these (13%) had their surgeries converted to the conventional open method, meaning that the great majority of cases (86%) was operated by laparoscopy. Above 8 cm, the conversion rate was 40%. The adrenal gland was larger than 12 cm in 3 cases, with conversion rate of 66% (2 cases).

Fig. 2. ROC curve for adrenal gland size and conversion to open surgery.



Diagonal segments are produced by ties.

There were 97 female patients and 49 male patients, with ages ranging from 09 to 81 years (average of 46.7 years old). Fifty-six right adrenal glands were removed, as well as 75 left ones, and 15 bilateral ones.

Table 1. Demographic data of laparoscopic adrenalectomies at the Hospital de Clínicas of Porto Alegre, RS, Brazil.

	Age	Weight (kg)	Height (m)	BMI
Average	46.47	72.06	1.6226	27.44
Median	47.00	71.30	1.6100	28.00
Minimum	9	40	1.45	17
Maximum	81	131	1.90	49

The adrenal diseases found were 74 adenomas, 28 pheochromocytomas, 19 hyperplasias, 7 carcinomas, 4 ganglioneuromas, 3 metastases, 2 lymphoplasmacytic chronic inflammatory foci, 2 paracoccidioidomycosis, 2 adrenal myelolipomas, 2 accessory microscopic nodules and microscopic focal cortical extrusion nodules, 1 cavernous hemangioma, 1 hemorrhagic infarction, and 1 adrenal pseudocyst.

The average size of adrenal glands was 5.7 cm, ranging from 0.9 to 1.5 cm.

There was 1 death, which occurred in the immediate postoperative and death certificate showed hypovolemic shock. Sixteen patients presented postoperative complications: 5 with hematomas, 3 with infection in surgical wound, 1 with pancreatic fistula, 1 with retroperitoneal abscess, 1 with pulmonary thromboembolism, 1 with renal vein thrombosis, 1 with increased intraocular pressure, 1 with bilateral pleural effusion, 1 with right occipital-temporal cerebral ischemia, and 1 patient with celiac plexus injury-neuropathic pain. Three patients needed to be readmitted to the hospital, 1 of them for retroperitoneal abscess, 1 for cellulitis, and 1 for adrenal insufficiency.

The average time of postoperative hospital admission was 7 days, ranging from 1 to 55 days, with median of 4.5 days.

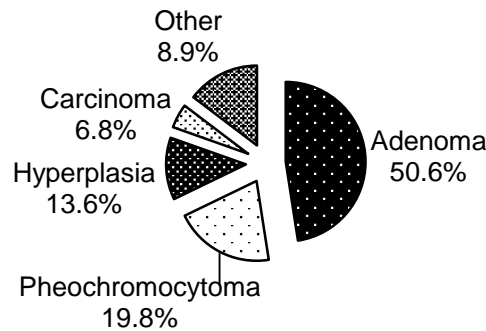
The average surgery time was 169.51 minutes, ranging from 80 to 350 minutes, with median of 144 minutes.

Table 2. Laparoscopic adrenalectomy at the Hospital de Clínicas of Porto Alegre, RS, Brazil - affected adrenal gland, size of adrenal gland, days from surgery to hospital release, surgery time, and intraoperative complications.

	Category	N (%)	Minimum	Maximum	Average	Median
Total		146 (100)	-	-	-	-
Affected adrenal gland	Right	56 (38.3)	-	-	-	-
	Left	75 (51.3)	-	-	-	-
	Bilateral	15 (10.1)	-	-	-	-
Size of adrenal gland (cm)	-	-	0.9	15.0	5.75	-
Days from surgery to hospital release	-	-	1	55	6.92	4.5
Surgery time (min)	-	-	80	350	169.5	144
Intraoperative complications	No	130 (89.04)	-	-	-	-
	Bleeding	10 (6.8)	-	-	-	-
	Hepatic hematoma	1 (0.68)	-	-	-	-
	Renal artery and spleen injury	1 (0.68)	-	-	-	-
	Small intestine opening	1 (0.68)	-	-	-	-
	Diaphragm perforation	1 (0.68)	-	-	-	-
	Pneumothorax	1 (0.68)	-	-	-	-
	Costal arch fracture	1 (0.68)	-	-	-	-

Table 3. Graph for adrenal gland diseases through anatomopathological diagnosis.

ANATOMOPATHOLOGICAL DIAGNOSIS



From 12 cases converted to open surgery, 4 were diagnosed with adenoma, 4 with carcinoma, 1 with pheochromocytoma, 1 with hyperplasia, 1 with ganglioneuroma, and 1 with adrenal myelolipoma.

12.5 DISCUSSION

Since it was first described in 1992, by Gagner M et al., laparoscopic adrenalectomy has been getting momentum and became the gold-standard surgery for adrenal gland resection. Several studies have been published, but there was no consensus of surgical recommendations regarding diagnosis and size of injuries. Many authors advocate its use for benign and small tumors, with no proof that the laparoscopic technique is not feasible facing the diagnosis of adrenal carcinoma.

Several diseases are involved in the indication for adrenalectomy, and the main ones are active masses, gland hyperplasia, pheochromocytoma, carcinoma, metastases, and incidentalomas with diameter larger than 4 cm.

The technical difficulty imposed on tumors larger than 12 cm was a piece of data observed in our work, considering the conversions to open surgery occurred in 66.7% of these tumors, which is statistically significant and agrees with data in the literature.

From 146 patients studied in our work, 12 required the conversion to open surgery (8.2%), wherein 4 of these cases conversion was needed because of bleeding, 1 for pneumothorax, and 7 for technical difficulties. In conversions performed because of bleeding, the tumors were larger than 6 cm, which leads to the conclusion that difficulties in adrenal

dissection are greater in such tumors so the surgeon is more restricted and finds it harder to identify, dissect, and bind the vessels involved in adrenalectomy. Reports in the literature show that vascular injuries, especially in the vena cava, represent almost 7% of total complications in laparoscopic adrenalectomies and are the main reason of conversion to open surgery. [26]

Rieder et al. [5] tried to prove that right adrenalectomy could be more challenging due to the retrocaval location of the gland and the anatomy of the adrenal vein (shorter when compared to the left adrenal vein). However, they could not prove that resection of the right gland imposes on the surgeon a greater difficulty than the contralateral side. In addition, in their publication, the left adrenalectomy required more surgical time because of the narrow proximity to the pancreatic tail, the vasculature of the spleen, and the relentless nature of the spleen itself, according to the authors. Varkarakis et al. [23] reported an 8% rate of distal pancreatic injury with laparoscopic adrenalectomy. The left side also requires dissection of the left renal hilum to gain vascular control of the adrenal vein, which potentially increases the complexity of the left side procedure. [5] In our casuistry, there was no higher conversion rate for right adrenalectomies, which agrees with data described up to this point.

Another data to consider is surgical technique. In our work, all of the cases were performed by the transperitoneal technique, which provides a broader area when compared with the retroperitoneal technique, having more access to the vessels involved in dissecting the gland, hence the reason this technique was selected in our care service.

Regarding the conversion to the open technique, 33.3% occurred in patients diagnosed with adrenal gland carcinoma and in 57% of the cases diagnosed with adrenal cancer, so this is a statistically significant conversion reason when compared with conversion rates for adrenal gland benign neoplasias, and 50% of these cases presented intraoperative bleeding. Gagner M et al. consider invasive adrenal carcinoma an absolute contraindication for the laparoscopic approach, due to the potential extension and complexity of the operation required (resection in a kidney block with perirenal fat and spleen, and dissection of lymph nodes). [12] However, in our opinion, adrenal cancer does not contraindicate laparoscopic surgery, which concerns the technical difficulty of the surgeon and not the pathology itself, since large tumors can be resected by this technique and studies published to date describe laparoscopic adrenalectomies for primary adrenal malignant tumors with negative margins and no implants on the sites of trocars. [24,25] There was no tumor implant in the insertion sites of trocars in any of the patients operated for adrenal carcinoma, in our care service.

There is no consensus in the literature regarding adrenal gland size and contraindication

to laparoscopic technique, however Gagner and colleagues [12] showed that masses >15 cm would be better approached by the open technique. Other authors refer that laparoscopic adrenalectomy is contraindicated for tumors larger than 10 cm [18]. In our work, the conversion for tumors from 5 cm was statistically significant, agreeing with the evidence that large injuries impose technical difficulties to the surgeon.

In our study, despite the use of the ROC curve, it was not possible to determine a cutoff point for adrenal gland size associated with conversion to conventional open surgery. It was verified that from 12 patients with surgeries converted to the traditional open technique, 11 had an adrenal gland larger than 5 cm, however the conversion rate was only 13%, considering 69 patients (86%) were operated by laparoscopy. For patients with adrenal gland larger than 8 cm, the conversion rate was 40%, and in cases larger than 12 cm, this rate went up to 66%, proving the relation between gland size and conversion rate, even with no identification of a cutoff point.

The BMI of the patient was not an obstacle to perform the closed technique, since 39 patients presented BMI over 30, but only 4 of them evolved to open surgery, hence this was not a statistically significant piece of data. Gill and colleagues [16], and Guazzoni and colleagues [15] showed the superiority of laparoscopic surgery regarding surgical time, blood loss, and complications in obese patients, as our study, considering there were no differences found between patients with BMI <30 and ≥ 30 regarding surgical time, complications, conversions, and hospital admission time.

Our study found 22.5% of complications (major and minor), where 10.9% were intraoperative complications and 11.6% were postoperative complications. Only 7 (4.7%) patients were considered as major complications, since these were the only cases that required conversion to open surgery (5 cases), hospital readmission (1 case), and resulted in death (1 case). Yoshida and colleagues [17], in a multi-center study performed in Japan, assessed 369 patients subjected to laparoscopic adrenalectomy. Their total rate of complications was 15%. Mancini and colleagues [19] studied 172 patients and found 8.7% of complications. Other authors, with a series of 50 cases each, found 0 to 28% of complications, according to different criteria to define complications. [20-21]

It was observed in our study that there are major postoperative complications in patients who had their surgeries converted to the open technique, agreeing with data from the literature affirming that laparoscopic surgeries present lower rates of postoperative complications and faster returning to daily activities. [12]

Considering the experience of the surgical team, the contraindication to the technique

proposed is for freely adhered injuries and other structures where block removal would not be possible. The technique is considered gold-standard surgery for resection of the great majority of tumors.

12.6 CONCLUSION

The surgery performed in our care service agrees with literature descriptions, having acceptable rates of complications, compatible reasons for conversion, and completely acceptable and consistent indications, considering laparoscopic adrenalectomy is the surgery of choice for surgical diseases of the adrenal gland, except for cases of invasive adrenal carcinoma with involvement of other structures.

12.7 BIBLIOGRAPHICAL REFERENCES

1. DOHERTY, Gerard M. Cirurgia: Diagnóstico e Tratamento. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan Ltda, 2010. 684, 685 p.
2. TOWNSEND e EVERS, B. Mark. Atlas de Técnicas cirúrgicas. São Paulo: Ed. Elsevier Ltda, 2010. 88, 89, 90, 91 e 92p.
3. CARTER, Yvette M. et al. Laparoscopic resection is safe and feasible for large (≥ 6 cm) pheochromocytomas without suspicion of malignancy. *Endocr Pract.* 2012 September 1; 18(5): 720–726. doi:10.4158/EP12014.OR
4. HISANO, Marcelo; VICENTINI, Fabio Carvalho; SROUGI, Miguel; Retroperitoneoscopic adrenalectomy in pheochromocytoma. *CLINICS*2012;67(S1):161-167 DOI:10.6061/clinics/2012(Sup01)27
5. RIEDER, Jocelyn M. et al. Differences in Left and Right Laparoscopic Adrenalectomy. *MDJSL* (2010)14:369–373
6. DALVI, Abhay N. et al. Has experience changed the scenario in laparoscopic adrenalectomy? *Indian J Surg* (March–April 2009) 71:78–83
7. ZOGRAFOS, G.N. et al. Laparoscopic Surgery for Malignant Adrenal. *MDJSL* (2009)13:196–202
8. HUMPHREY, Robert et al. Laparoscopic compared with open adrenalectomy for resection of pheochromocytoma: a review of 47 cases. *J can chir*, Vol. 51, No4, août 2008
9. VENKATASUBRAMANIAN, R.A et al. Laparoscopic adrenalectomy – a review of initial 24 consecutive patients. *Indian J. Surg.* (August 2007) 69:129–135

10. RAMACHANDRAN, MS. et al. Laparoscopic adrenalectomy versus open adrenalectomy: results from a retrospective comparative study. *Ulster Med J* 2006; 75 (2) 126-128
11. POULIN, Eric C. et al. Laparoscopic adrenalectomy: pathologic features determine outcome. *J can chir*, Vol. 46, No5, October 2003
12. GAGNER, Michel et al. Laparoscopic Adrenalectomy Lessons Learned From 100 Consecutive Procedures. *ANNALS OF SURGERY* Vol.226, No.3, 238-247 ©1997 Lippincott-Raven Publishers
13. EDWIN, Bjorn et al. Laparoscopic and open surgery for pheochromocytoma. *BMC Surgery* 2001, 1:2
14. NUNES, Luiz Fernando; MELLO, Eduardo Linhares Riello; CORRÊA, José Humberto Simões. Análise crítica da Adrenalectomia Videolaparoscópica: experiência do INCA e revisão da literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2003, 49(4): 215-220
15. GUAZZONI G, CESTARI A, MONTORSI F, et al. Eight-year experience with transperitoneal laparoscopic adrenal surgery. *J Urol* 2001; 166:820.
16. GILL IS, SCHWEIZER D, NELSON D. Laparoscopic versus open adrenalectomy in 210 patients: Cleveland Clinic experience with 210 cases. *J Urol* 1999, 161 (suppl) 21, abstract 70.
17. YOSHIDA O, TERACHI T, MATSUDA T, et al. Complications in 369 laparoscopic adrenalectomies: a multi-institutional study in Japan. *J Urol* 1997; 157 (suppl): 282, abstract 1098.
18. HENRY JF, DEFECHEREUX T, GRAMATICA L, RAFFAELLI M. Should laparoscopic approach be proposed for large and/or potentially malignant adrenal tumor? *Longenbecks Arch Surg* 1999; 38:366.

19. MANCINI F, MUTTER D, PEIX JL, et al. Experiences with adrenalectomy in 1997. Apropos of 247 cases. A multi-center prospective study if the French-speaking Association of Endocrine Surgery. *Chirurgie* 1999; 124:368.
20. THOMPSON GB, GRANT CS, VAN HEERDEN JA, et al. Laparoscopic versus open posterior adrenalectomy: a case-control study of 100 patients. *Surgery* 1997; 122:1132.
21. HENRY JF, DEFECHEREUX T, RAFFAELLI M, et al. Complications of laparoscopic adrenalectomy: results of 169 consecutive procedures. *World J Surg* 2000; 24:1342.
22. TOBIAS- MACHADO M, JULIANO RV, GASPAR HA, ROCHA RP, BORELLI M, WROCLAWSKI ER. Videoendoscopic surgery by extraperitoneal access: technical aspects and indication. *Int Braz J Urol* 2003;29:441-9.
23. VARKARAKIS IM, ALLAF ME, BHAYANI SB, et al. Lesões pancreáticas durante a cirurgia urológica laparoscópica. *Urology*. 2004; 64:. 1089
24. KEBEBEW E, SIPERSTEIN AE, DUH Q-Y. Laparoscopic adrenalectomy: the optimal surgical approach. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2001;11:409-13.
25. HENIFORD BT, ARCA MJ, WALSH RM, GILL IS. Laparoscopic adrenalectomy for cancer. *Semin Surg Oncol* 1999;16:293-306.
26. CORCIONE F, ESPOSITO C, CUCCURULLO D, SETTEMBRE A, FUSCO F, BIANCO A, et al. Vena cava injury: A serious complication during right adrenalectomy. *Surg Endosc*. 2001;15:218.

13. ANEXO – PROTOCOLO DA PESQUISA

13.1 PROTOCOLO PARA AVALIAÇÃO DA EPIDEMIOLOGIA DA ADRENALECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA DO SERVIÇO DE CIRURGIA GERAL COM ATUAÇÃO EM CIRURGIA ONCOLÓGICA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE, ENTRE O PERÍODO DE AGOSTO DE 1996 A NOVEMBRO DE 2014

PRONTUÁRIO:

IDADE:

SEXO:

Feminino Masculino

PESO: ____kg

ALTURA: ____m

DIAGNÓSTICO INICIAL:

Feocromocitoma Incidentaloma Hiperplasia adrenal

Metástase Câncer adrenal

Massa adrenal biologicamente ativa

TAMANHO DO TUMOR: _____cm

Menor ou igual a 4 cm

Entre 4 e 12 cm

Maior que 12 cm

ADRENAL ACOMETIDA:

Direita Esquerda Bilateral

DATA DA CIRURGIA: ____/____/____

TÉCNICA CIRÚRGICA:

Transperitoneal lateral

Retroperitoneal lateral

COMPLICAÇÕES INTRA-OPERATÓRIAS:

Sangramento Pneumotórax Lesão de órgãos adjacentes

Outros: _____

NECESSIDADE DE CONVERSÃO E FATORES ASSOCIADOS:

Sim Não

IMC < 30kg/m² IMC > 30kg/m²

Tumor < 4cm Tumor > 4 cm

- Cirurgia prévia no andar superior do abdomen
 Adrenalectomia direita Adrenalectomia esquerda
 Adrenalectomia bilateral

MOTIVO DA CONVERSÃO:

- Sangramento incontrolável Dificuldade técnica Aderências
 Acometimento de outros órgãos
 Outros: _____

TEMPO CIRÚRGICO : ____ min

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO: _____

COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS:

- Pneumonia Abscesso retroperitoneal Fibrilação atrial
 Outros: _____

TEMPO DE PERMANÊNCIA NO HOSPITAL: _____

NECESSIDADE DE REINTERNAÇÃO:

- Sim Não