

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
ENDOCRINOLOGIA**

ELECI MARQUES VAZ

PORTO ALEGRE

2002

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
ENDOCRINOLOGIA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**PREVALÊNCIA DE LESÃO ADRENAL INCIDENTAL EM PACIENTES SUBMETIDOS A
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX E ABDOME EM UM HOSPITAL GERAL
BRASILEIRO**

ELECI MARQUES VAZ

Orientador: Prof. Dr. Mauro Antônio Czepielewski

Co-Orientador: Prof. Dr. Álvaro Porto Alegre Furtado

Porto Alegre

2002

AGRADECIMENTOS

Manifesto meus agradecimentos:

- ao Prof. Mauro Czepielewski, pela acolhida no Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e pelo exemplo de dedicação à vida acadêmica e estímulo no difícil caminho da Pós-Graduação;
- ao Prof. Álvaro Porto Alegre Furtado, a quem devo a oportunidade de desenvolver este estudo no Serviço de Radiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela amizade, ensinamentos e apoio;
- à Dr^a. Melissa Coral Accordi e ao Dr. Carlo Sasso Faccin, amigos e colegas, pela parceria e inestimáveis contribuições;
- à Dr^a. Simone Peccin, motivadora deste trabalho;
- ao Dr. Gabriel Tamaio Faccin de Miranda, pela disponibilidade;
- ao Dr. Antônio Rocha, pelo discernimento e palavras de incentivo;
- ao Dr. Miguel Gus, pelas sugestões;
- à Prof^a. Maria do Horto Soares Motta, pela correção do texto;
- aos professores, colegas e secretárias dos Serviços de Endocrinologia e Radiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela colaboração;
- ao Marcelo e à Maria Helena, pelo carinho e compreensão.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas.....	5
1 Introdução.....	6
2 Revisão da literatura.....	8
2.1 Anatomia radiológica das adrenais.....	8
2.2 Lesão adrenal incidental.....	9
2.2.1 Conceito.....	9
2.2.2	
Prevalência.....	10
2.2.3	Aspectos
clínicos.....	12
2.2.4 Avaliação laboratorial.....	14
2.2.4.1 Lesões produtoras de cortisol.....	14
2.2.4.2 Lesões produtoras de aldosterona.....	15
2.2.4.3 Lesões produtoras de esteróides sexuais.....	16
2.2.4.4 Lesões produtoras de catecolaminas e metanefrinas.....	17
2.2.5	
Patologia.....	17
2.3 Métodos diagnósticos das lesões adrenais.....	19
2.3.1	Ultra-
sonografia.....	20
2.3.2 Tomografia Computadorizada.....	21
2.3.2.1	Tamanho
adrenal.....	da
	lesão
	22

2.3.2.2	Densidade da lesão adrenal.....	23
2.3.3	Ressonância Magnética.....	25
2.3.4	Cintilografia.....	27
2.3.5	Tomografia por emissão de pósitrons.....	28
2.3.6	Angiografia.....	28
2.3.7	Aspiração por agulha fina.....	28
2.4	Características das lesões adrenais incidentais à US, TC E RM.....	29
2.4.1	Síndrome de Cushing.....	30
2.4.2	Aldosteronismo.....	30
2.4.3	Hiperplasia.....	31
2.4.4	Carcinoma.....	31
2.4.5	Feocromocitoma.....	32
2.4.6	Ganglioneuroma.....	32
2.4.7	Adenoma.....	33
2.4.8	Metástase.....	34
2.4.9	Mielolipoma.....	35
2.4.10	Hemangioma.....	35
2.4.11	Linfoma.....	36
2.4.12	Cisto.....	36
2.4.13	Hemorragia.....	36
2.4.14	Doenças granulomatosas.....	37

2.4.15		
Infecção.....		37
2.4.16 Doença de Addison.....		38
2.5 Tratamento das lesões adrenais incidentais.....		38
2.6	Seguimento das lesões adrenais incidentais.....	40
3		
Objetivos.....		42
4		
	Referências bibliográficas.....	43
5 Artigo em português.....		52
6	Artigo em inglês.....	78

LISTA DE ABREVIATURAS

ACTH: hormônio adrenocorticotrófico

CRH: hormônio liberador de corticotropina

DM: Diabete Melito

HAS: Hipertensão arterial sistêmica

HIV: *human immunodeficiency virus*

NP-59: ¹³¹I-6β-iodometil-19-norcolesterol

RM: Ressonância Magnética

ROI: *region of interest*

S-DHEA: sulfato de deidroepiandrosterona

TC: Tomografia Computadorizada

UH: Unidades Hounsfield

US: Ultra-sonografia

17-OHP: 17-hidroxiprogesterona

CT: Computed Tomography

HU: Hounsfield Unit

V393p Vaz, Eleci Marques

Prevalência de lesão adrenal incidental em pacientes submetidos a tomografia computadorizada de tórax e abdome em um hospital geral brasileiro / Eleci Marques Vaz ; orient. Mauro Antônio Czepielewski ; co-orient. Álvaro Porto Alegre Furtado. – 2002.

100 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas : Endocrinologia – Porto Alegre, RS, 2002.

1. Glândulas adrenais : Lesões 2. Prevalência 3. Tomografia computadorizada 4. Neoplasia das glândulas adrenais : Epidemiologia I. Czepielewski, Mauro Antônio II. Furtado, Álvaro Porto Alegre III. Título.

NLM: WK 780

1 INTRODUÇÃO

As glândulas adrenais influenciam ou regulam o metabolismo corporal, o equilíbrio hidroeletrolítico e a resposta ao estresse, secretando uma variedade de hormônios. O termo adrenal origina-se do latim, *ad*, que significa para, e *ren*, que significa rim (Dorland, 1994).

Tumores nas glândulas adrenais são freqüentes, ocorrendo em no mínimo 3% da população acima de 50 anos de idade, de acordo com séries de necropsias. A maioria das lesões adrenais não tem repercussão clínica significativa. Uma pequena proporção, no entanto, pode levar a sérias alterações hormonais, e aproximadamente 1 em 4.000 casos corresponde a neoplasia maligna (NIH, 2002).

As lesões adrenais podem acometer pacientes com evidências clínicas ou laboratoriais de disfunção endócrina ou ser achados ocasionais. Lesões clinicamente silenciosas, descobertas durante a investigação ou tratamento de outras condições não relacionadas à suspeita de doença adrenal, são consideradas incidentalomas (Goncalvesová et al., 1997; Arnaldi et al., 2000).

Radiografia simples de abdome e urografia excretora já foram úteis na avaliação das adrenais. Ultra-sonografia (US), tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), cintilografia, angiografia e, menos comumente, tomografia por emissão de pósitrons são agora os métodos mais utilizados (Khafagi et al., 1991; Barzon et al., 1998). A radiografia simples de abdome pode apenas demonstrar lesões calcificadas. A urografia excretora tem baixa sensibilidade e especificidade e a US possui sensibilidade limitada em pacientes obesos e com distensão de alças intestinais por acúmulo de gás. Atualmente, a TC é o método de escolha no estudo das glândulas adrenais, apesar de possuir baixa especificidade, inclusive inferior à da RM (Francis et al., 1992; Korobkin & Francis, 1995; Schwartz

et al., 1996; Kim et al., 1998; Sirén et al., 2000). A cintilografia pode auxiliar no diagnóstico diferencial de lesões benignas e malignas (Arnaldi et al., 2000; Mantero et al., 2000). A angiografia é principalmente utilizada no diagnóstico de aldosteronomas e hiperplasia adrenal bilateral e a tomografia por emissão de pósitrons nas metástases adrenais (Arnaldi et al., 2000).

A aplicação em larga escala dos métodos de diagnóstico por imagem e a melhora na resolução dos mesmos levou a descoberta de um maior número de lesões adrenais assintomáticas (Aso & Homma, 1992; Gajraj & Young, 1993; Cook & Loriaux, 1996; Bastounis et al., 1997; Ferreira et al., 1997; Kasperlik-Zaluska et al., 1997; Arnaldi et al., 2000; Mantero & Arnaldi, 2000; Kouriefs, et al., 2001; Osella et al., 2001; Sworczak et al., 2001). Os incidentalomas adrenais são clinicamente importantes, pois podem corresponder a neoplasias malignas, como o carcinoma adrenocortical e as lesões metastáticas, ou podem ser hormonalmente ativos. O carcinoma adrenocortical, apesar da baixa prevalência, estimada em 2 casos por 1.000.000, apresenta alta taxa de mortalidade (Stratakis & Chrousos, 2000). As adrenais são sítios comuns de metástases, com grande repercussão no estadiamento e tratamento de neoplasias extra-adrenais. Produção hormonal de feocromocitomas, aldosteronomas e síndrome de Cushing, por exemplo, estão associados a alta morbidade (NIH, 2002).

Os procedimentos diagnósticos disponíveis, mesmo quando combinados, muitas vezes não são capazes de definir se uma lesão adrenal é maligna ou benigna. Dados morfológicos e laboratoriais têm sido propostos como possíveis marcadores de malignidade, mas o diagnóstico permanece incerto até a realização do exame histológico (Welch et al., 1996).

Em séries de necropsias, a prevalência de lesões adrenais clinicamente silenciosas situa-se entre 1% e 9%. Em estudos de US abdominal, a prevalência é de 0,1% na avaliação geral da população, de 0,42% entre pacientes com queixas não endócrinas e de 4,3% entre os com diagnóstico prévio de neoplasia. Em séries de TC, a prevalência varia de 1% a 4 % (NIH, 2002).

O manejo das lesões adrenais incidentais, portanto, deve considerar a morbidade e a mortalidade decorrentes de doença maligna ou de hipersecreção hormonal, a relação custo-benefício de diagnóstico e tratamento precoces e o risco de investigar e tratar demasiadamente esta chamada doença da moderna tecnologia, em virtude da ansiedade do médico e do paciente (Brunt & Moley, 2001).

O número de publicações científicas referentes a epidemiologia, investigação, tratamento e seguimento das lesões adrenais incidentais aumentou nas últimas décadas. Porém ainda não se dispõe de estudos em número suficiente para definir padrões adequados de seguimento e tratamento dessas lesões, constituindo-se tal ausência em um problema de saúde pública (Bailey & Aron, 2000).

Há uma tendência de que o número de diagnósticos de lesões adrenais clinicamente silenciosas continue a aumentar, devido à maior disponibilidade e à melhora na resolução dos métodos radiológicos de investigação abdominal. A complexidade do manejo de incidentalomas adrenais, que envolve especialistas nas áreas de Endocrinologia, Radiologia, Cirurgia e Patologia, e o reduzido número de estudos prospectivos de prevalência disponíveis na literatura motivaram a realização do presente estudo.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ANATOMIA RADIOLÓGICA DAS ADRENAIS

A primeira descrição da anatomia adrenal data de 1563 e foi realizada por Eustaquio (Stratakis & Chrousos, 2000). As adrenais estão situadas no espaço perirrenal, geralmente em posição supra-renal, porém não mantêm relação anatômica de contigüidade absoluta com os rins. Nos casos de ectopia ou agenesia renal, as glândulas conservam sua posição habitual, na porção póstero-superior do espaço retroperitoneal, ao nível da 11^o ou 12^o vértebra torácica, porém em forma de disco, paralelo à coluna vertebral. A agenesia das adrenais é rara (Wegener, 1993; Mitty et al., 1994).

O tamanho das adrenais pode ser difícil de mensurar, em razão do formato variável das glândulas: triangular ou em forma de Y ou V invertido. A adrenal direita pode ainda apresentar-se como uma estrutura linear, paralela à crura diafragmática. Além disso, em situações de estresse, pode ocorrer aumento transitório no tamanho da glândula. A avaliação da forma da adrenal talvez seja o critério mais confiável em tamanhos limítrofes. O comprimento craniocaudal de cada adrenal varia de 2 a 4 cm, e a espessura, de 5 a 8 mm. Há aumento definido da glândula quando a espessura total, somando-se os dois ramos, ultrapassa 1 cm. Uma regra útil é a comparação com o diâmetro da crura diafragmática: cada ramo não deve

ultrapassar a espessura da crura (Wegener, 1993). A superfície das glândulas é lisa, sem nodularidade, com margens retas ou levemente côncavas no sentido medial (Cook & Loriaux, 1996).

A glândula adrenal é dividida em córtex e medula. O córtex é subdividido em três zonas: glomerular (produtora de aldosterona), fascicular (produtora de cortisol) e reticular (produtora de andrógenos). Na medula adrenal são produzidas catecolaminas (Kawashima et al., 1998).

2.2 LESÃO ADRENAL INCIDENTAL

2.2.1 CONCEITO

Segundo Bencsik et al. (1995), Boraschi et al. (1997), Dwamena et al. (1998), Jürgensen et al. (1999), Brunt & Moley (2001) e Sworczak et al. (2001), incidentaloma é, por definição, uma lesão detectada durante exame de imagem do abdome realizado por qualquer suspeita clínica não relacionada à doença desta glândula. Porém, de acordo com outros autores (Ferreira et al.; 1997, Mantero et al.; 2000; NIH, 2002), o termo incidentaloma deveria excluir os pacientes submetidos a exame de imagem como parte do estadiamento de neoplasia. Herrera et al. (1991) analisaram 61.054 TCs de abdome e tórax, realizadas entre 1985 e 1989, e encontraram 2.066 lesões adrenais incidentais. Os autores não incluíram no estudo os pacientes com suspeita clínica ou diagnóstico definitivo de neoplasia. Para Kudva et al. (1999) e Young (2000), incidentaloma adrenal é uma lesão com mais de 1,0 cm de diâmetro, encontrada em exames radiológicos realizados por qualquer motivo, exceto suspeita de lesão adrenal.

Linos (1989) sugeriu o termo adrenaloma para descrever os tumores adrenais descobertos incidentalmente à TC ou US. Em sua opinião, o termo incidentaloma indica um tumor adrenal encontrado na investigação de sinais e sintomas relacionados ou não à doença adrenal, como, por exemplo, hipertensão arterial sistêmica (HAS). Sendo assim, esta lesão não corresponde verdadeiramente a um achado incidental, mas ao resultado de exames radiológicos indicados por achados clínicos potencialmente relacionadas à doença adrenal. O termo adrenaloma descreve o sítio de origem do tumor, sem especificar o possível tipo de hormônio secretado ou a natureza benigna ou maligna da lesão. Page et al. (1986) não

recomendam essa terminologia, justamente por não caracterizar o achado incidental da lesão.

Apesar das controvérsias encontradas na literatura, o termo incidentaloma adrenal foi empregado neste estudo como lesão descoberta incidentalmente em TC, independentemente do tamanho da lesão, incluindo os pacientes em estadiamento de neoplasia.

2.2.2 PREVALÊNCIA

Há uma grande variação na prevalência de incidentaloma adrenal, de acordo com a origem dos dados (série de necropsia/série clínica), os motivos da investigação por métodos de imagem (estadiamento de neoplasia, ausência de queixas endócrinas, exame geral) e a faixa etária da população em estudo.

A prevalência das lesões adrenais clinicamente silenciosas detectadas à necropsia não ultrapassa 1% nos pacientes com idade inferior a 30 anos e atinge 7% nos com 70 anos (Arnaldi et al., 2000). No estudo de necropsia realizado por Kasperlik-Zaluska et al. (1997), as lesões nas glândulas adrenais ocorreram em pelo menos 3% das pessoas acima de 50 anos de idade, observando-se que um grande número de lesões apresentava proporções muito pequenas. Em trabalhos semelhantes, a prevalência variou de 1,4% a 5,7% (Russi et al., 1945; Granger & Genest, 1970; Russell et al., 1972). Outros autores encontraram prevalência de até 10% (Boraschi et al., 1997; Buch et al., 2000; Brunt & Moley, 2001). Khafagi et al. (1991) observaram incidentaloma adrenal em cerca de 26% dos pacientes com neoplasia maligna primária extra-adrenal.

Quanto ao sexo, não há diferença na prevalência de incidentaloma nas séries de necropsia ou nos exames gerais de saúde. Porém, em alguns estudos radiológicos, a maioria dos pacientes pertence ao sexo feminino, o que provavelmente corresponde a um viés de seleção, refletindo o maior número de mulheres que se submetem a exames de imagem, especialmente devido a doenças biliares (Kloos et al., 1995; Kasperlik-Zaluska et al., 1997; Arnaldi et al., 2000; Mantero et al., 2000).

Não se dispõe de informações suficientes para saber se a prevalência de lesões adrenais incidentais difere conforme o exame radiológico inicial (Sworczak et al., 2001; NIH, 2002).

A prevalência está estimada entre 0,35% e 5%, nas séries de TC (Glazer et al., 1982; Prinz et al., 1982; Abecassis et al., 1985; Beldegrun et al., 1986; Herrera et al., 1991; Khafagi et al., 1991; Kloos et al., 1995; Cook & Louriach, 1996; Bastounis et al., 1997; Boraschi et al., 1997; Chidiac & Aron, 1997; Berman & Brodsky, 1998; Kawashima et al., 1998; Tjan-Heijnen et al., 1998; Arnaldi et al., 2000; Barzon & Boscaro, 2000; Brunt & Moley, 2001; Higgins & Fitzgerald, 2001). Segundo Mantero et al. (2000), a prevalência de 3% a 4% nas séries de TC está subestimada, uma vez que adenomas foram encontrados nas necropsias de 10% dos pacientes sem suspeita de doença adrenal antes do óbito. Outros estudos de necropsias observaram prevalência de 1,4% a 8,7% na população geral (Russi et al., 1945; Abecassis et al., 1985).

Em um amplo estudo realizado no Japão, com a participação de 116 instituições, em 1992, Aso & Homma (1992) demonstraram um significativo aumento na taxa de diagnóstico de incidentaloma adrenal por TC e US: de 4 casos em 1980 para 54 em 1988.

Russi et al. (1945) e Arnaldi et al. (2000) encontraram maior prevalência de incidentaloma adrenal nos pacientes com HAS, diabetes melito (DM) e obesidade.

A prevalência de carcinoma adrenal cortical clinicamente silencioso proveniente de séries cirúrgicas está superestimada, uma vez que o mesmo constitui indicação de cirurgia. Além disso, a prevalência relatada desta neoplasia maligna deriva de populações altamente selecionadas e não reflete a prevalência em populações gerais. A faixa etária e o sexo não parecem ser critérios úteis para prever a presença de carcinoma adrenal cortical. Os resultados das séries de necropsias não apresentam o viés dos estudos cirúrgicos, porém não estimam o risco deste tumor na população que se submete a exames de imagem (NIH, 2002).

Kasperlik-Zaluska et al. (1998) realizaram um estudo de carcinomas adrenais corticais encontrados incidentalmente através de US e TC, nos quais o diâmetro da lesão variou de 3,2 a 20,0 cm. A incidência deste tumor na série de Terzolo et al. (1996) foi de 12% em 316 pacientes operados, dentre 887 casos analisados. Segundo Kloos et al. (1995), a estimativa anual desta neoplasia maligna é de 0,5 a 2,0 casos por 1.000.000 de habitantes. A prevalência de carcinoma cortical adrenal primário está claramente relacionada ao tamanho do tumor, correspondendo a cerca de 2% das lesões com diâmetro de até 4,0 cm, a 6% das com diâmetro entre 4,1 e 6,0 cm e a 25% das com diâmetro superior a 6,0 cm (NIH, 2002).

Os dados de Gross & Shapiro (1993) consideram que lesões adrenais muito grandes são mais provavelmente benignas (adenomas), apesar de o risco de malignidade aumentar com o tamanho da lesão, pois a prevalência estimada de carcinoma adrenal é de 1 em 250.000, ao passo que a de adenomas adrenais benignos com mais de 6,0 cm é de 1 em 4.000 indivíduos.

2.2.3 ASPECTOS CLÍNICOS

A história natural de lesões adrenais clinicamente silenciosas varia conforme as características da população em estudo, o tamanho e a classificação patológica da lesão adrenal. Quando detectados, tumores adrenais incidentais devem ser caracterizados como hormonalmente ativos ou não funcionantes e sua natureza benigna ou maligna deve ser estabelecida (Herrera et al., 1991; Arnaldi et al., 2000; Mantero et al., 2000; Moley, 2000; Higgins & Fitzgerald, 2001).

Ainda que a avaliação do incidentaloma adrenal seja basicamente hormonal e morfológica, a história clínica e o exame físico são frequentemente úteis no diagnóstico de várias síndromes hereditárias associadas. Feocromocitomas ocorrem na neoplasia endócrina múltipla tipo 2, na doença de von Hippel-Lindau, na neurofibromatose tipo 1 e no feocromocitoma familiar. O envolvimento do córtex adrenal é freqüente na neoplasia endócrina múltipla tipo 1, no complexo de Carney, na síndrome de Beckwith-Wiedeman, no hiperaldosteronismo familiar e na hiperplasia adrenal congênita. Carcinomas adrenais são comuns na síndrome de Li-Fraumeni (Sutton et al., 1981; Francis et al., 1992; Lee et al., 1998; Arnaldi et al., 2000; Gicquel et al., 2000).

Relatos da literatura têm sugerido que cerca de 20% dos pacientes com incidentaloma têm algum tipo de disfunção hormonal e podem representar uma população de maior risco para doenças metabólicas ou cardiovasculares (Tauchmanová et al., 2002). Sendo assim, é importante determinar que grupo de pacientes com doença subclínica se beneficiaria do tratamento (Wegener, 1993; Barzon & Boscaro, 2000; Mantero et al., 2000; NIH, 2002).

Em relação a incidentalomas produtores de cortisol, há controvérsias quanto à melhor maneira de definir a síndrome de Cushing, como pré-clínica ou subclínica. Considerando-se que a possibilidade de desenvolvimento de uma síndrome de

Cushing declaradamente sintomática (*overt Cushing syndrome*) parece ser baixa, Rossi et al. (2000) preconizam a denominação síndrome de Cushing subclínica.

Em razão da maior prevalência de lesões adrenais assintomáticas em pacientes idosos, seu manejo apropriado vem se tornando um desafio em populações com maior expectativa de vida. Sabe-se que incidentaloma adrenal é incomum abaixo dos trinta anos de idade e aumenta progressivamente em adultos e idosos (Peppercorn et al., 1998; Sworzak et al., 2001). Esse achado poderia indicar um crescimento compensatório em função do dano isquêmico local da aterosclerose ou traduzir um maior número de procedimentos diagnósticos realizados com o avançar da idade. Vários trabalhos mostraram que o aumento focal ou generalizado da glândula, com múltiplos nódulos, ocorre mais freqüentemente em pacientes com mais de 65 anos, não obrigatoriamente acompanhado de alteração hormonal, o que reforça a hipótese de crescimento compensatório (Page et al., 1986; Herrera et al., 1991; Arnaldi et al., 2000).

Özmen et al. (2001) descreveram um caso de adenoma funcionante, descoberto incidentalmente à TC, em uma paciente que apresentou grande hematoma no pós-operatório de abdominoplastia.

Alguns adenomas têm elevado conteúdo de precursores esteróides. O manejo adequado de pacientes com adenomas não funcionantes, especialmente os tumores de tamanho reduzido, permanece uma questão importante, uma vez que não se dispõe de informações quanto ao seu crescimento ao longo do tempo, bem como se a produção hormonal estaria relacionada a este possível crescimento (Mantero & Arnaldi, 2000).

Em aproximadamente 70% dos pacientes sem queixas endócrinas, lesões adrenais são tumores não funcionantes. Nos pacientes sintomáticos, cerca de 5% a 10% têm hipercortisolismo subclínico (Sirén et al., 2000).

Rossi et al. (2000) avaliaram a presença de síndrome de Cushing subclínica em 50 pacientes com adenoma incidental e encontraram uma prevalência alta de secreção autônoma de cortisol, associada à ocorrência de HAS, DM, níveis séricos elevados de lipídios e obesidade. Ainda que o hipercortisolismo subclínico tenha permanecido estável durante o período de seguimento dos pacientes, a HAS e as alterações metabólicas melhoraram significativamente após adrenalectomia. Segundo os autores, os achados descritos sustentam a hipótese de que o hipercortisolismo laboratorial não seja totalmente assintomático.

Tsagarakis et al. (2001) relataram um raro caso de produção significativa de andrógenos e cortisol após ingestão alimentar, por um tumor adrenocortical responsivo a polipeptídeo gástrico inibitório, detectado incidentalmente pela TC de tórax em uma paciente com hirsutismo, mas sem outros sinais de síndrome de Cushing.

Jaresh et al. (1992), partindo da hipótese de que adenomas não funcionantes poderiam desenvolver-se por estimulação aumentada do córtex adrenal, examinaram com TC de abdome pacientes com diagnóstico de hiperplasia adrenal congênita. Lesão adrenal foi encontrada em 82% dos pacientes homozigóticos e em 45% dos heterozigóticos. Os autores sugerem que hiperplasia adrenal congênita deve sempre ser afastada nos casos de incidentaloma adrenal, a fim de evitar cirurgias desnecessárias, uma vez que tumores adrenais em pacientes com essa hiperplasia não devem ser removidos.

2.2.4 AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Até 1990, havia poucos estudos enfatizando a necessidade de avaliação hormonal em pacientes com incidentaloma adrenal, mas, atualmente, sabe-se que a avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é imprescindível.

A determinação plasmática de eletrólitos, lipídios, glicose, hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) basal, cortisol, andrógenos, estrógenos, 17-hidroxiprogesterona (17-OHP) basal e após ACTH, sulfato de deidroepiandrosterona (S-DHEA), o teste de supressão com dexametasona (1 ou 2 mg) e a dosagem de catecolaminas urinárias deveriam ser realizados em todos os pacientes com incidentaloma adrenal, a fim de determinar a autonomia funcional e o comportamento biológico da lesão (Kobayashi et al., 1993; Kaplan, 2000; Rossi et al., 2000). Arnaldi et al. (2000) sugerem que, em hipertensos, a razão aldosterona/atividade da renina plasmática em ortostatismo deve ser avaliada.

2.2.4.1 LESÕES PRODUTORAS DE CORTISOL

Alta prevalência de intolerância à glicose, resistência à insulina e HAS em portadores de tumores adrenocorticais não funcionantes foi registrada por Midorikawa et al. (2001). No estudo de Tjan-Heijnen et al. (1998), 10% a 15% dos

pacientes com incidentaloma apresentavam hipersecreção de cortisol subclínica. Estes pacientes podem desenvolver insuficiência adrenal após adrenalectomia, devido ao risco de supressão da glândula normal contralateral. Portanto, todos os casos de incidentaloma adrenal deveriam ser avaliados laboratorialmente para investigar a presença de hipercortisolismo (Reincke, 2000; Brunt & Moley, 2001). O teste de supressão com dexametasona é extremamente útil para este fim (Tjan-Heijnen et al., 1998; Mantero et al., 2000; Valli et al., 2001). Há controvérsias quanto à dose de dexametasona a ser empregada, se 1,0 mg ou 3,0 mg, bem como quanto ao ponto de corte a ser adotado, se 3 µg/dl ou 5 µg/dl. Outros testes sugeridos são: dosagem de 17-OHP, determinação de ACTH, teste de supressão com dexametasona de 4 dias e teste do hormônio liberador de corticotropina (CRH) (Kobayashi et al., 1993; Osella et al., 1994; Kasperlik-Zaluska et al., 1997; Mantero et al., 1997; Barzon & Boscaro, 2000; Higgins & Fitzgerald, 2001). A demonstração de níveis baixos de S-DHEA sugere hipersecreção de cortisol, com conseqüente supressão do ACTH e diminuição da atividade da zona reticular. Assim, o adenoma com S-DHEA reduzido pode estar associado a graus variados de hipersecreção de cortisol, provocando quadros característicos de síndrome de Cushing ou apenas obesidade, HAS e DM (Chidiac & Aron, 1997; Aron, 1998 e 2001).

A osteoporose é uma complicação bem conhecida da secreção em excesso de glicocorticóides. Pacientes com incidentaloma podem apresentar redução da massa óssea em decorrência do hipercortisolismo subclínico. Contudo, Osella et al. (2001), analisando densitometrias ósseas da coluna lombar e do fêmur de pacientes com e sem incidentaloma, concluíram que o pequeno aumento de glicocorticóides em portadores de incidentaloma não está associado a risco aumentado de osteoporose. Segundo Sartorio et al. (1998), ainda que alguns pacientes com lesão adrenal incidental não exibam sinais e sintomas clássicos de síndrome de Cushing, eles apresentam níveis reduzidos de *bone Gla-protein* e *C-terminal cross-linked telopeptide of type I collagen*, o que poderia ser considerado um marcador futuro de padrão anormal de secreção de esteróides.

Apesar de a história natural do incidentaloma e da síndrome de Cushing subclínica não estar completamente definida, a progressão para síndrome de Cushing sintomática tem sido relatada. Adrenalectomia pode ser indicada para pacientes com idade inferior a 50 anos, com níveis baixos de ACTH e para aqueles com história de aumento de peso, HAS, DM ou osteopenia (Morioka et al., 2000).

2.2.4.2 LESÕES PRODUTORAS DE ALDOSTERONA

Apesar de tumores adrenais produtores de aldosterona serem pouco comuns (Mantero et al., 2000), o aldosteronismo primário é importante causa de HAS secundária, potencialmente curável.

A prevalência estimada de aldosteronismo primário na população hipertensa é de 0,7% (Brunt & Moley, 2001). Em 70% a 80% dos casos, há um adenoma secretor e em 20% a 30% a etiologia é hiperplasia adrenal cortical bilateral (hiperaldosteronismo idiopático). O diagnóstico diferencial entre as duas maiores causas de aldosteronismo é essencial na decisão terapêutica. A TC das adrenais é menos acurada na avaliação de aldosteronismo primário do que na síndrome de Cushing e feocromocitoma, devido ao menor tamanho dos aldosteronomas. É importante ressaltar que um aldosteronoma pode estar associado a nódulos não secretores na glândula contralateral ou ipsilateral, causando um falso diagnóstico de hiperplasia adrenal, e que a hiperplasia bilateral pode ter o predomínio de um macronódulo e ser inadvertidamente considerada um aldosteronoma unilateral (Korobkin & Francis, 1995). Carcinomas produtores de aldosterona são raros, ocorrendo em menos de 2% dos casos.

Segundo Arnaldi et al. (2000), a prevalência de adenomas produtores de aldosterona em pacientes com incidentaloma adrenal é provavelmente mais alta do que a derivada de séries clínicas (0% a 7%). Esses autores também salientam que a prevalência de HAS em portadores de incidentaloma é maior do que na população geral. As dosagens plasmáticas de potássio e a relação aldosterona/atividade da renina são úteis na avaliação do aldosteronismo.

2.2.4.3 LESÕES PRODUTORAS DE ESTERÓIDES SEXUAIS

Tumores adrenais feminilizantes ou virilizantes são incomuns, porém freqüentemente malignos. Segundo Brunt & Moley (2001), S-DHEA deveria ser dosado em todos os pacientes com incidentaloma, como um marcador de excesso de andrógenos, ao invés da medida de testosterona e estradiol. Para Cook & Loriaux (1996), no entanto, virilização em mulheres e crianças deveria incluir a dosagem de testosterona sérica. A redução nos níveis de S-DHEA tem sido observada em 30% a

87% dos casos de incidentaloma (Osella et al., 1994; Mantero et al., 1997; Barzon et al., 1998; Sadoul et al., 1999; Barzon & Boscaro, 2000). Os valores baixos de S-DHEA já foram considerados marcadores de benignidade (Kobayashi et al., 1993; Flecchia et al., 1995; Brunt & Moley, 2001). Todavia, Bernini et al. (1998a), estudando 35 pacientes com incidentaloma, não encontraram associação definida entre provável benignidade da lesão e baixos valores de S-DHEA.

Uma exagerada resposta da 17-OHP ao ACTH tem sido observada (Bencsik et al., 1995; Sadoul et al., 1999; Arnaldi et al., 2000; Mantero & Arnaldi, 2000), o que poderia indicar uma atividade reduzida da 21-hidroxilase. Lesões adrenais têm sido reportadas em 45% dos pacientes com deficiência tardia de 21-hidroxilase, os quais não deveriam ser submetidos à cirurgia. Há evidências de que uma atividade reduzida da 11 β -hidroxilase também pode ocorrer (Cook & Loriaux, 1996).

2.2.4.4 LESÕES PRODUTORAS DE CATECOLAMINAS E METANEFRINAS

Feocromocitomas são encontrados em menos de 1% da população com HAS, em 0,3% das necropsias (Francis et al., 1992; Kim et al., 1998) e em cerca de 1,5% a 13% dos pacientes com incidentaloma adrenal (Aso & Homma 1992; Kloos et al., 1995; Cook & Loriaux, 1996; Mantero et al., 2000). Considerando-se que a mortalidade é superior a 80%, a avaliação hormonal é recomendada para excluir a presença desta condição potencialmente letal (Sutton et al., 1981; Kloos et al., 1995). A avaliação diagnóstica pode incluir a medida de catecolaminas e metanefrinas urinárias (Brunt & Moley, 2001; NIH, 2002). Alguns investigadores têm proposto a dosagem de metanefrinas séricas ao invés de urinárias (Lenders et al., 1995 e 2002; Eisenhofer et al., 2000; Higgins & Fitzgerald, 2001).

2.2.5 PATOLOGIA

Gajraj & Young (1993), revisando 171 incidentalomas adrenais, observaram que 5% correspondiam a carcinoma adrenal, 4%, a metástases sem neoplasia primária conhecida, e a grande maioria dos casos remanescentes, a adenomas benignos, sendo que somente um dos adenomas era hiperfuncionante. No estudo de Masumori et al. (1998), 41,7% dos tumores adrenais foram diagnosticados como adenomas adrenocorticais não funcionantes, todos com diâmetro inferior a 3,0 cm.

Um estudo multicêntrico e retrospectivo, realizado pelo *Group of the Italian Society of Endocrinology* (Mantero et al., 2000), incluiu cerca de 1.000 casos de incidentaloma diagnosticados entre 1980 e 1995. Os pacientes pertenciam ao sexo feminino em 58% dos casos e possuíam uma média de idade de 58 anos. Cerca de 85% das lesões adrenais eram não secretoras, 9,2% foram definidas como síndrome de Cushing, 4,2% como feocromocitomas e 1,6% como aldosteronomas. Nesse estudo, 47 pacientes (4,6%) apresentavam carcinoma adrenal cortical silencioso. Entre 1994 e 1999, Sworczak et al., (2001) analisaram 57 pacientes com incidentaloma, no *Medical University of Gdansk*, na Polônia, dos quais 52 foram submetidos à cirurgia. Adenoma adrenocortical foi visto em 73,1%, carcinoma adrenocortical em 7,7%, feocromocitoma em 7,7% e outras lesões adrenais menos freqüentes em 11,5% dos casos. Todos os feocromocitomas e carcinomas adrenocorticais apresentavam diâmetro superior a 4,0 cm. Buch et al. (2000), avaliando incidentaloma adrenal com tratamento cirúrgico, encontraram cinco lesões não funcionantes, três feocromocitomas silenciosos, um cisto hidático e um hematoma.

Na maioria dos casos, as lesões adrenais silenciosas unilaterais são benignas. O adenoma não funcionante é o tumor mais comum, sendo encontrado incidentalmente em 0,5% a 3% das necropsias (Bencsik et al., 1995; Cook & Loriaux, 1996; Arnaldi et al., 2000; Brunt & Moley, 2001).

Por serem grandemente vascularizadas, as glândulas adrenais são sítios comuns de metástases, especialmente de neoplasia de pulmão, mama, cólon, rim, melanoma e linfoma. Segundo Cook & Loriaux (1996), a segunda causa mais comum de incidentaloma são as metástases adrenais, mesmo nos casos sem história de neoplasia conhecida. Nos pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna, uma lesão adrenal incidental corresponde a metástase em cerca de 27% a 36% dos casos (Pender et al., 1998; Peppercorn, 1998). Em séries de necropsias, metástases adrenais são reconhecidas em cerca de 8% a 38% dos pacientes com neoplasia extra-adrenal. A incidência de metástase adrenal unilateral varia entre 32% e 73% (Kloos et al., 1995). Contudo, um estudo demonstrou incidência muito aumentada de adenomas não funcionantes em pacientes com neoplasia maligna de bexiga, endométrio e rim (Chang et al., 1989).

Feocromocitomas podem se originar de qualquer segmento do sistema nervoso autônomo, porém 98% deles provêm do abdome, predominando (90%) na medula adrenal. De acordo com Aso & Homma (1992), cerca de 9% a 23 % dos

tumores adrenais diagnosticados incidentalmente são feocromocitomas. Em contrapartida, Kudva et al. (1999) relatam que aproximadamente 10% destes tumores são descobertos incidentalmente. Feocromocitoma não é uma lesão rara em necropsias; um estudo da *Mayo Clinic* demonstrou uma prevalência de 0,13% (Sutton et al., 1981).

Quando incidentalomas adrenais bilaterais são detectados, também se deve considerar a possibilidade de tuberculose, infecção fúngica, infiltração por linfoma ou leucemia, amiloidose, hemorragia e, menos comumente, metástases no diagnóstico diferencial (NIH, 2002).

Hakenberg et al. (2000) descreveram um caso de incidentaloma bilateral em um paciente com história de ressecção de melanoma cutâneo há 11 anos. Cerca de 50 % das metástases adrenais de melanoma são clinicamente silenciosas (Stein & Kendall, 1984).

Casos de linfoma adrenal primário clinicamente silenciosos também foram relatados (Kato et al., 1996; Wang et al., 1998). Sabe-se que o envolvimento secundário das adrenais por linfoma maligno ocorre em 25% dos pacientes, porém, quando primário, é incomum. Neste último caso, possivelmente se origina de tecido hematopoiético próprio da glândula. Sua incidência aumentada em indivíduos idosos, com história de neoplasia recorrente, infecção por *human immunodeficiency virus* (HIV) ou doenças auto-imunes sugere que a alteração imunológica tenha um papel na etiologia desse tipo de linfoma (Kato et al., 1996).

2.3 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DAS LESÕES ADRENAIS

A caracterização das lesões adrenais tem sido um tópico importante nas pesquisas em radiologia, tendo em vista a alta prevalência de incidentaloma em exames de imagem nos últimos anos. A TC é o principal método de imagem para avaliação das adrenais, todavia a US é uma alternativa importante, devido ao baixo risco, ao custo reduzido e à não utilização de meio de contraste e radiação ionizante (Welch et al., 1996; Ferreira et al., 1997; Masumori et al., 1998; Pender et al., 1998; Brunt et al., 1999; Fontana et al., 1999; Tütüncü & Gedik, 1999). Há poucos trabalhos com investigação radiológica de lesão adrenal fora do ambiente hospitalar, onde possivelmente a prevalência de incidentaloma é menor (McNicholas et al., 1995). Aspectos éticos impedem que a população geral seja aleatoriamente

submetida à TC, um método não isento de riscos. Lesões adrenais incidentais têm sido demonstradas em 0,29% a 1,5% de alguns estudos tomográficos, o que corresponde a cerca de dez a cinquenta vezes a taxa de detecção por US (Glazer et al., 1982; Abecassis et al., 1985; Bastounis et al., 1997; Masumori et al., 1998; Kouriefs et al., 2001).

Wass (1996) salienta o aumento no número de diagnósticos de incidentaloma hipofisário, também resultante da melhoria e maior disponibilidade dos métodos radiológicos, como uma possível e importante causa de erro diagnóstico durante a avaliação de pacientes com síndrome de Cushing, uma vez que o incidentaloma hipofisário não secretor de ACTH pode estar presente em pacientes com essa síndrome.

2.3.1 ULTRA-SONOGRAFIA

À US, as adrenais do adulto apresentam-se hipoecóicas, com ecogenicidade levemente superior à do fígado. No recém-nascido, possuem centro hiperecótico e periferia hipoecótica (Rocha et al., 1993).

A US abdominal é capaz de detectar lesões adrenais com mais de 2,0 cm de diâmetro, ainda que não possa adequadamente definir suas características morfológicas. Em casos selecionados, a técnica é útil no seguimento de lesões, especialmente quando situadas à direita, onde o fígado pode ser utilizado como janela acústica. Algumas pesquisas ultra-sonográficas demonstram predomínio de incidentaloma à direita (Aso & Homma, 1992), o que provavelmente corresponde a um viés, pois o gás presente nos cólons e estômago dificulta o exame da adrenal esquerda. Além disso, estudos de necropsias e com TC não confirmam este achado (Russi et al., 1945; Masumori et al., 1998; Mantero & Arnaldi, 2000).

A frequência de pseudomassas adrenais à US varia de 0% a 10%, sendo que neoplasias de pâncreas, rim e fígado, baço acessório e adenomegalias são as mais freqüentes (Goncalvesová et al., 1997).

O método ultra-sonográfico é especialmente útil nos casos de hiperplasia adrenal congênita, onde a quantidade insuficiente de gordura junto às adrenais dificulta a avaliação por TC. Há aumento difuso e simétrico das adrenais (Francis et al., 1992).

À US transoperatória, por laparotomia ou laparoscopia, é possível a demonstração de cápsula no tumor adrenal e sua relação com as estruturas adjacentes (Brunt et al., 1999).

Alguns estudos realizados no Japão, utilizando a US abdominal no exame geral de saúde, encontraram cerca de 0,027% de lesões adrenais em pacientes assintomáticos (Terasawa et al., 1996; Masumori et al., 1998). A diferença na prevalência de lesões adrenais entre estudos de necropsias e de US abdominal se deve à baixa resolução da US, que nem sempre consegue demonstrar a glândula adrenal (Udelsman & Fishman, 2000).

2.3.2 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

À TC, quando a técnica de exame é rigorosamente obedecida, as adrenais normais ou com lesão são adequadamente identificadas em aproximadamente 100 % dos casos (McNicholas et al., 1995; Cook & Louriax, 1996; Kenney & Lee, 1998; Barzon & Boscaro, 2000), pois até mesmo lesões com apenas 1,0 cm podem ser detectadas (Ferreira et al., 1997). Certas características comuns nas doenças adrenais, como o aumento da gordura retroperitoneal que ocorre na síndrome de Cushing, facilitam a avaliação tomográfica (Kenney & Lee, 1998; Arnaldi et al., 2000; Barzon & Boscaro, 2000).

Com o aumento do uso de aparelhos de TC espiral, onde vários cortes tomográficos são obtidos em uma única apnéia, lesões menores, que poderiam não ser identificadas com técnica seqüencial, passaram a ser diagnosticadas. A técnica espiral também otimiza o uso do meio de contraste intravenoso e permite a reconstrução das imagens em vários planos, facilitando a medida da lesão adrenal e definindo melhor sua relação com os órgãos adjacentes (Brink et al., 1992; Kawashima et al., 1998; Lau et al., 1999).

Cortes tomográficos com espessura entre 7 e 10 mm demonstram adequadamente as glândulas adrenais. Quando surgem dúvidas diagnósticas, cortes com espessura de 3 a 5 mm devem ser realizados (Kawashima et al., 1998).

À TC sem o uso do meio de contraste, as adrenais normais apresentam densidade de tecidos moles similar à do fígado. Nos cortes obtidos logo após a injeção do meio de contraste intravenoso, há acentuada impregnação da glândula,

observando-se, a seguir, redução na densidade, que se torna levemente superior à do fígado (Kenney & Lee, 1998).

Estudos sem injeção do meio de contraste intravenoso são suficientes para o diagnóstico de adenoma, metástase, hemorragia e calcificação adrenal. O uso do meio de contraste pode facilitar a determinação do órgão de origem da lesão, nos casos de pseudotumores adrenais. A dificuldade de se padronizar um tempo de retardo ideal para o início dos cortes tomográficos após a injeção do meio de contraste intravenoso pode levar a erros diagnósticos quando se utiliza esta densidade como critério de benignidade ou malignidade. Já o contraste administrado por via oral é fundamental para o diagnóstico diferencial entre lesões adrenais e lesões gástricas ou intestinais (Kenney & Lee, 1998).

O tamanho e a densidade da lesão adrenal à TC parecem ser os critérios mais aplicáveis no diagnóstico diferencial entre lesões benignas e malignas (Lee et al., 1991; Gillams et al., 1992; Kenney & Lee, 1998; Peña et al., 2000).

2.3.2.1 TAMANHO DA LESÃO ADRENAL

A maioria das lesões com menos de 3,0 cm é benigna, ao passo que as com mais de 5,0 cm são provavelmente malignas. Lesões com diâmetro entre 3,0 e 5,0 cm estão sujeitas a discussão (NIH, 2002). Para alguns autores, há maior probabilidade de doença maligna quando o tamanho ultrapassa 6,0 cm (Bastounis et al., 1997; Pender et al., 1998). A medida da lesão, além de indicar terapêutica cirúrgica, influencia a escolha do procedimento, laparotomia ou laparoscopia (Bastounis et al., 1997; Barzon et al., 1998).

Alguns autores sugerem que a TC e a RM subestimam o tamanho real das lesões adrenais quando seus resultados são comparados aos do exame anatomopatológico da peça cirúrgica (Kouriefs et al., 2001). Segundo Lau et al., (1999), a TC subestimou o tamanho da lesão adrenal com diâmetro superior a 6,0 cm em 16 % dos casos. Outros trabalhos que correlacionaram dados tomográficos com anatomopatológicos confirmaram este achado em 22% (Linos & Stylopoulos, 1997) e em 40% dos casos (Cerfolio et al., 1993).

A diferença entre as medidas radiológicas e histológicas pode ser explicada pela tendência de os tumores adrenais, especialmente os medulares, apresentarem uma forma oval, com maior crescimento no plano oblíquo ou craniocaudal. Como o eixo mais freqüentemente medido nas lesões adrenais à TC situa-se no plano axial, a medida radiológica pode diferir da histológica. É importante ressaltar que, em tumores com diâmetro inferior a 3,0 cm ou superior a 6,0 cm, a discrepância tomográfica na determinação do tamanho da lesão é tão pequena que não afeta significativamente a conduta terapêutica. O problema está nas lesões entre 3,0 e 6,0 cm de diâmetro. Assim sendo, o freqüente erro de medida do feocromocitoma nos cortes axiais tomográficos pode também ser atribuído ao tamanho desse tumor, comumente situado nessa faixa. A técnica de TC espiral com reconstrução das imagens em três dimensões pode reduzir esse erro (Lau et al., 1999).

Cook & Loriaux (1996) lembram que, nos casos de hipersecreção de ACTH, com aumento bilateral das glândulas, uma assimetria adrenal pode ser inadvertidamente considerada como lesão unilateral.

2.3.2.2 DENSIDADE DA LESÃO ADRENAL

Para uma correta estimativa da densidade, o tamanho do cursor na região de interesse (*region of interest* - ROI) deve ser no mínimo igual à metade do diâmetro axial da lesão adrenal no corte tomográfico escolhido. Um ROI ovóide ou circular pode ser utilizado. Devido aos efeitos de volume parcial, a maioria dos investigadores sugere que o máximo de tecido adrenal deve ser incluído em cada medida, evitando-se que o ROI seja posicionado em um corte acima ou abaixo da glândula. Áreas de necrose não devem ser incluídas (Kenney & Lee, 1998). Korobkin et al. (1996a) recomendam que se façam pelo menos duas medidas, com tamanho e posição do ROI semelhantes.

O córtex adrenal e alguns tumores adrenocorticais benignos contêm gordura intracitoplasmática (composta principalmente de colesterol e ácidos gordurosos), o que não ocorre com as lesões malignas. Uma vez que a quantidade de gordura presente na lesão influencia sua densidade à TC, estudos têm procurado correlacionar a densidade medida em unidades Hounsfield (UH) com a natureza da lesão.

Densidades baixas, isto é, inferiores a 10 UH, têm alta especificidade para lesão benigna, porém baixa sensibilidade. Valores limítrofes mais altos, entre 15 e 20 UH, têm alta sensibilidade e baixa especificidade (NIH, 2002).

Se o objetivo é abolir totalmente os diagnósticos falso-positivos, o que corresponde a uma especificidade de 100%, um valor de 2 UH tem sido proposto. Entretanto, caso se permita uma pequena taxa de falso-negativos, aumentando a sensibilidade, então o valor de 10 UH deve ser utilizado. Os valores ideais de densidade empregados variam com a prevalência de neoplasia maligna na população em estudo e com os objetivos do método diagnóstico (Boland et al., 1998).

McNicholas et al. (1995) analisaram a densidade de lesões adrenais em imagens de TC, estratificando-as em três grupos: densidade inferior ou igual a 1 UH (benigna), densidade entre 1 e 20 UH (indeterminada) e densidade superior a 20 UH (provavelmente maligna). Os autores propuseram um algoritmo usando TC e RM para caracterização de lesões adrenais em pacientes com neoplasia primária e sem evidência de lesão metastática: se a densidade da lesão na TC contrastada é superior a 0 UH, o exame deve ser repetido sem a injeção do meio de contraste; se a densidade da lesão na TC sem ou com meio de contraste é igual ou inferior a 0 UH, nenhuma investigação complementar é necessária e, se a densidade é superior a 20 UH, a lesão deve ser considerada como provavelmente maligna e a necessidade de biópsia determinada pelas circunstâncias clínicas. A RM não acrescenta informações neste último grupo. Entretanto, para lesões com densidades entre 1 e 20 UH, a RM deveria ser o próximo passo.

Um estudo relatou que todas as lesões adrenais com valores de atenuação inferiores a 18 UH nas TC sem injeção do meio de contraste intravenoso, correspondiam a adenomas (especificidade de 100% e sensibilidade de 85%). Com valores inferiores a 10 UH, a especificidade se manteve em 100%, mas a sensibilidade caiu para 68% (Korobkin et al., 1996c).

Outro trabalho avaliou a densidade após uma hora da injeção do meio de contraste intravenoso. Adotando o valor de 30 UH, a especificidade foi de 100%, e sensibilidade, de 95% para o diagnóstico de adenoma não hiperfuncionante. Foram avaliadas 51 lesões adrenais, num total de 93 pacientes (Korobkin et al., 1996b).

Quando compararam os resultados de diferentes estudos com parâmetros técnicos semelhantes, Korobkin et al. (1996a) concluíram que os valores de

atenuação à TC inferiores a 10 UH podem ser considerados compatíveis com lesões adrenais benignas.

Lee et al. (1991) encontraram sensibilidade de 47% e especificidade de 100% na caracterização de lesão adrenal benigna, utilizando como ponto de corte um valor de atenuação de 0 UH. Quando foi adotado um referencial de 10 UH, os valores foram de 79% e 96% respectivamente.

As diferenças observadas no valor de densidade ideal para caracterização da natureza da lesão adrenal são explicadas pelo tamanho reduzido das amostras, pela dificuldade de padronização das diferentes técnicas de exame, considerando-se a espessura dos cortes tomográficos e a área de ROI utilizada, bem como pelas diferenças na calibração dos aparelhos de TC (Boland et al., 1998).

Ichiyangi et al. (1999) relataram que a razão de células compactas (pobres em lipídios) / células claras (ricas em lipídios) no adenoma adrenocortical tem relação com os valores de atenuação da TC, contudo não é possível afirmar que os valores de atenuação possam ser úteis na diferenciação de adenoma produtor de cortisol, adenoma produtor de aldosterona ou adenoma não hiperfuncionante.

Heinz-Peer et al. (1999), demonstraram que os cortes tomográficos contrastados são superiores na caracterização de lesões adrenais, quando comparados com os cortes tomográficos não contrastados e com o desvio químico (*chemical-shift*) na RM. Mais recentemente, alguns autores (Peña et al., 2000) avaliaram tomograficamente a redução nos valores de atenuação da lesão adrenal após períodos de tempo variáveis da injeção do meio de contraste intravenoso (*washout*), tendo os adenomas demonstrado uma tendência a acelerado aumento e a rápida redução da impregnação ao meio de contraste, em relação às lesões malignas.

2.3.3 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

As várias seqüências da RM fornecem detalhes anatômicos e caracterização tecidual, porém têm custo elevado. Na prática, a RM é indicada de acordo com os resultados da TC. Segundo Cook & Loriaux (1996), ambas as técnicas são sempre úteis, mas virtualmente nunca diagnósticas. A TC é preferível à RM para definição de tamanho, forma e localização da glândula, reservando-se a última para avaliação de possível lesão maligna e feocromocitoma (Bastounis et al., 1997). O trabalho de

Mayo-Smith et al.(1995), usando RM, mostrou resultados comparáveis ou até superiores aos da TC sem injeção do meio de contraste intravenoso.

Nas seqüências ponderadas em T1, as adrenais normais têm uma intensidade de sinal média, semelhante à do fígado e pouco superior à da crura diafragmática. Em T2, as adrenais são hipo ou isointensas à gordura e isointensas ao fígado, mas hiperintensas à crura. As seqüências em T2 com supressão de gordura são mais indicadas, para facilitar a diferenciação entre a adrenal e a gordura. Não há impregnação significativa das adrenais ao gadolínio (Kenney & Lee, 1998).

A RM é capaz de demonstrar adrenais normais e com lesões, mas seu uso permanece limitado, devido ao longo tempo de exame e alto custo, quando comparada com a TC. A RM pode diferenciar adenoma não funcionante de metástase melhor que a TC. A RM é preferível à TC na avaliação de feocromocitomas, pois detecta melhor a lesão na adrenal e os paragangliomas. A RM é equivalente à TC na avaliação da síndrome de Cushing. Entretanto, a TC é preferível na avaliação de hiperaldosteronismo ou insuficiência adrenal. A RM pode ajudar na melhor avaliação de lesões diagnosticadas pela TC, incluindo a extensão da lesão, a detecção do exato órgão de origem e o comprometimento vascular e de outras estruturas adjacentes. A RM pode ser útil na avaliação do leito da adrenal ressecada, com possível recidiva tumoral, uma vez que os cliques metálicos produzem menos artefatos de técnica, em relação à TC. Em gestantes, a RM pode ser mais segura que a TC (Kenney & Lee, 1998).

No campo magnético as moléculas de prótons da água e gordura precessam de maneiras diferentes. Os prótons de água e gordura estão em fase *in* e fase *out*, uns em relação aos outros. Há várias maneiras de quantificar a perda de sinal. Podemos comparar a perda de sinal da adrenal com a do fígado, musculatura paravertebral ou baço, nas imagens em fase *in* e *out* (Kenney & Lee, 1998).

Segundo Peppercorn et al. (1998), adenomas perdem intensidade de sinal nas imagens em fase *out* quando comparados com as imagens em fase *in*, enquanto que as metástases permanecem inalteradas. Porém, esse achado não tem 100% de especificidade, pois metástases de carcinoma de células renais e hepatocarcinoma podem conter lipídios e provocar erro diagnóstico.

Nos últimos anos, várias pesquisas procurando aprimorar a capacidade de diferenciar adenoma adrenal benigno de metástase adrenal, registraram alta

correlação entre os achados de RM (*quemical shift*) e os valores de atenuação da TC (Korobkin et al., 1996c; Outwater et al., 1996; Boraschi et al., 1997; Pender et al., 1998).

De acordo com Heinz-Peer et al. (1999), a caracterização de lesões adrenais, apesar de alguma sobreposição, pode ser adquirida com uma alta sensibilidade e especificidade com essas técnicas. No entanto, *chemical-shift* e imagens contrastadas com gadolínio, têm limitações, especialmente em tumores de histologia limítrofe.

Lesões malignas geralmente apresentam baixa intensidade de sinal em T1 e alta intensidade de sinal em T2, enquanto a maioria dos tumores benignos é hipo ou isointensa em T1 e T2. Porém, em 30 % dos casos, há sobreposição dos achados. Após a administração de gadolínio, adenomas mostram impregnação precoce ao meio de contraste, seguida de rápida redução (*washout*), ao passo que lesões malignas sofrem rápida e intensa impregnação, que se mantém por um período maior de tempo (Kenney & Lee, 1998). Segundo Gross & Shapiro (1993), as metástases adrenais podem exibir intensidade de sinal intermediária em T2.

Boraschi et al. (1997), avaliando imagens de *quemical shift* e com injeção de gadolínio na RM, verificaram sobreposição dos achados entre adenomas e tumores malignos, uma vez que metástases de carcinoma hepatocelular, carcinoma de células renais, lipossarcoma e, raramente, o próprio carcinoma adrenocortical podem conter gordura, produzindo resultados falso-negativos. Em contraste, alguns adenomas funcionantes (aldosteronomas) possuem conteúdo insuficiente de lipídios, ocasionando perda de sinal.

2.3.4 CINTILOGRAFIA

A cintilografia tem se mostrado útil na discriminação entre lesões benignas e malignas, devido ao acúmulo de radiocolesterol pelo tecido adrenocortical funcionante (Arnaldi et al., 2000). Uma relação entre o grau de captação e a produção hormonal pode ser estabelecida. Adenomas unilaterais produtores de cortisol apresentam captação exclusiva de radiocolesterol, com supressão da glândula colateral (Barzon et al., 1998; Brunt & Moley, 2001).

A cintilografia com derivados de colesterol iodado, tais como ^{131}I -6 β -iodometil-19-norcolesterol (NP-59) ou ^{75}Se -selenometilnorcolesterol, usualmente

mostra hipercaptação do radioisótopo pelo tecido adrenocortical funcionante. Os tumores que captam NP-59 são muito provavelmente de natureza benigna (concordantes) e os que não o fazem possivelmente correspondem a neoplasias malignas, primárias ou metastáticas (discordantes) (Bencsik et al., 1995; Barzon et al., 1998; Arnaldi et al., 2000; Valli et al., 2001). A cintilografia com metaiodobenzilguanidine diagnosticou alguns casos de feocromocitoma na série de Barzon et al. (1998).

Dwamena et al. (1998), concluíram que a cintilografia com NP-59 apresenta uma excelente relação custo-efetividade.

2.3.5 TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS

Uma recente e promissora técnica é a tomografia por emissão de pósitrons com ¹⁸F-fluorodeoxiglicose, principalmente no que se refere ao diagnóstico de metástases adrenais (Arnaldi et al., 2000).

2.3.6 ANGIOGRAFIA

A arteriografia e a venografia adrenal têm sido substituídas pela TC e RM. No entanto, amostras venosas adrenais ainda são utilizadas, especialmente no diagnóstico diferencial de aldosteronomas e hiperplasia adrenal bilateral (Mitty et al., 1994; Kenney & Lee, 1998; Udelsman & Fishman, 2000).

2.3.7 ASPIRAÇÃO POR AGULHA FINA

A aspiração por agulha fina de um incidentaloma adrenal pode ser guiada por US ou TC, devendo sempre ser afastado o diagnóstico de feocromocitoma antes de sua realização (Kenney & Lee, 1998).

É importante enfatizar que um diagnóstico citológico benigno por agulha fina não exclui totalmente neoplasia maligna, uma vez que a taxa de resultados falso-negativos é alta. Através da citologia, não se pode distinguir uma alteração adrenal benigna de um carcinoma adrenal, mas é possível diferenciar tumor primário de tumor metastático (Kaplan 2000).

Cook & Loriaux (1996) consideram que a aspiração guiada por TC tem um importante papel na avaliação de todas as massas adrenais, pois a análise de células pode ser especialmente útil no diagnóstico diferencial de lesões metastáticas ou primárias. Na série desses autores, os tumores metastáticos foram freqüentemente pequenos, enquanto as neoplasias adrenais malignas primárias apresentavam mais de 6,0 cm de diâmetro.

Outros autores recomendam o seguimento clínico e radiológico do incidentaloma adrenal e reservam a aspiração por agulha fina para pacientes com história de neoplasia, onde o diagnóstico diferencial entre adenoma e metástase precisa ser estabelecido. A indicação geral resultaria em um grande número de biópsias desnecessárias, com um risco pequeno mas real de morbidade do procedimento, aumento de custo e benefício questionável para uma fração pequena de portadores de neoplasia oculta (Lee et al., 1997; Lee et al., 1998). Chang et al., (1989), McNicholas et al., (1995) e Lumachi et al. (2001) avaliaram a utilidade de aspiração com agulha fina apenas em pacientes sem história de neoplasia maligna com diagnóstico de incidentaloma adrenal. Alguns estudos relatam que nas lesões adrenais com aspecto tomográfico benigno, a biópsia aspirativa não é recomendada, sendo apenas indicada nas lesões heterogêneas, com densidade superior a 20 UH (Arnaldi et al., 2000; NIH, 2002).

Sangramento, pneumotórax, pancreatite e disseminação tumoral no trajeto da agulha são as principais complicações da biópsia aspirativa adrenal (Brunt & Moley, 2001).

2.4 CARACTERÍSTICAS DAS LESÕES ADRENAIS INCIDENTAIS À ULTRA-SONOGRAFIA, TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A US, a TC e a RM produzem imagens adequadas para a avaliação da anatomia e patologia adrenal, porém as lesões funcionantes ou não funcionantes apresentam características radiográficas semelhantes. Portanto, a correlação com os achados laboratoriais é necessária para o diagnóstico de lesão adrenal (Bitter & Ross, 1989; Kenney & Lee, 1998).

A maioria das lesões adrenais incidentais é benigna, especialmente em pacientes sem diagnóstico de neoplasia maligna extra-adrenal. Ainda que o tamanho

seja considerado um fator importante, uma vez que tumores grandes têm maior probabilidade de serem malignos, ele não afasta erros diagnósticos (Bernini et al., 1998b).

Pseudomassas adrenais (lesões no estômago, pâncreas, rim, fígado, linfonodos e vasos sanguíneos) e artefatos técnicos devem ser considerados no diagnóstico diferencial de lesões adrenais incidentais (Welch et al., 1996).

2.4.1 SÍNDROME DE CUSHING

Aproximadamente 70% dos pacientes com síndrome de Cushing têm hiperplasia adrenal bilateral, usualmente causada por um adenoma hipofisário. Segundo Kenney & Lee (1998), cerca de 15% dos casos são ACTH independentes, usualmente por adenoma ou carcinoma adrenal e raramente por hiperplasia nodular primária. Outros autores julgam que o adenoma cortical unilateral é responsável, isoladamente, por 20% dos casos desta síndrome (Korobkin & Francis, 1995).

A TC é realizada para distinguir síndrome de Cushing ACTH dependente (hiperplasia) e independente (lesão focal), bem como para determinar a localização da lesão nesta última situação. Nos pacientes em que a síndrome é ACTH dependente, as glândulas adrenais sofrem alterações hiperplásicas, de padrão regular ou nodular. Pode haver uma variedade micronodular, com aspecto tomográfico normal, e outra macronodular, com nódulos de diferentes tamanhos, capazes de ser confundidos com adenomas. Na hiperplasia adrenocortical, à semelhança do que ocorre com os adenomas, as lesões são hipodensas, homogêneas e de contornos bem definidos (Barzon et al., 1998). Outra causa rara de síndrome de Cushing é hiperplasia adrenocortical nodular pigmentada, mais freqüente em crianças e adultos jovens. Os nódulos geralmente exibem contornos regulares, sendo mais facilmente diagnosticados nos cortes tomográficos finos (Francis et al., 1992).

2.4.2 ALDOSTERONISMO

Aldosteronismo primário pode ser resultante de hiperplasia ou tumor adrenal (síndrome de Conn). Ao contrário do que ocorre na síndrome de Cushing, a maioria

dos casos é devida a adenoma adrenocortical autônomo, sendo a hiperplasia adrenal bilateral responsável por apenas 20% dos casos. Em menos de 1% dos pacientes, a síndrome de Conn é causada por carcinoma adrenocortical (Francis et al., 1992).

Adenoma adrenocortical produtor de aldosterona é uma lesão de baixa atenuação à TC, com densidade variando entre -10 e +10 UH e de pequeno tamanho, não ultrapassando 1,8 cm. Na hiperplasia adrenocortical com aldosteronismo primário, os nódulos hiperplásicos apresentam proporções muito reduzidas, sendo necessária a realização de cortes tomográficos finos. Quando há múltiplos pequenos nódulos adrenais, o diagnóstico de hiperplasia adrenal é mais provável do que o de aldosteronomas hiperfuncionantes bilaterais (Francis et al., 1992).

2.4.3 HIPERPLASIA

Significativo número de pacientes tem evidências clínicas ou bioquímicas de hiperplasia adrenal com TC normal. No entanto, pode haver um ou mais nódulos adrenais com diâmetro em torno de 5 mm ou espessamento difuso das glândulas. Eventualmente, o diagnóstico diferencial pela TC entre adenoma e nódulo hiperplásico solitário não é possível (Kenney & Lee, 1998).

2.4.4 CARCINOMA

Os carcinomas adrenais são lesões de crescimento muito acelerado, geralmente apresentando dimensões superiores a 6,0 cm no momento do diagnóstico. Podem invadir estruturas adjacentes, como as veias renais e veia cava inferior, e metastatizar para linfonodos, pulmões, ossos, fígado, rins, (Glazer et al., 1982; Siegelbaum et al., 1994; Brunt & Moley, 2001). São bilaterais em 10% dos casos e hiperfuncionantes em 50%. Segundo Peppercorn et al. (1998), são mais freqüentes à esquerda, porém Kenney & Lee (1998) não observou esta diferença. Seus contornos são irregulares e a impregnação ao meio de contraste na TC e na RM é heterogênea, observando-se áreas centrais de baixa atenuação (necrose) e calcificações em 30% dos casos (Francis et al., 1992; Gross & Shapiro, 1993; McNicholas et al., 1995; Barzon & Boscaro, 2000).

Há limitada experiência na interpretação de imagens de RM no carcinoma adrenocortical. O aspecto desses tumores é o de uma lesão heterogênea, com áreas iso ou hipointensas ao fígado em T1 e iso ou hiperintensas à gordura em T2. Em geral, estudos contrastados demonstram impregnação nodular periférica e hipoperfusão central. Imagens nos planos coronal e sagital são importantes para a avaliação de invasão local (Pender et al., 1998).

2.4.5 FEOCROMOCITOMA

Os feocromocitomas geralmente medem cerca de 2 a 5 cm de diâmetro em seu maior eixo no momento do diagnóstico. As lesões costumam ser menores nos pacientes com neoplasia endócrina múltipla ou com doença de von Hippel-Lindau, presumivelmente por serem exaustivamente investigados para as várias manifestações da doença. Em 10% dos casos são bilaterais. Como são lesões altamente vascularizadas, apresentam impregnação significativa e heterogênea após a injeção do meio de contraste na TC e na RM, freqüentemente com necrose central (Gross & Shapiro, 1993). Calcificações são incomuns e, quando presentes, podem apresentar-se com padrão em casca de ovo. O meio de contraste iodado deve ser utilizado com cautela, pois está associado a crises hipertensivas em pacientes sem bloqueio α -adrenérgico (Peppercorn et al., 1998). Quando pequenos, os feocromocitomas são homogêneos e isointensos ao músculo, hipointensos ao fígado e hiperintensos à gordura em T2. Lesões maiores geralmente exibem necrose central, hiperintensa em T1 e T2 (Moley, 2000).

2.4.6 GANGLIONEUROMA

Ganglioneuromas abdominais ocorrem nas glândulas adrenais em 41% dos casos. A TC mostra lesões bem definidas, homogêneas e hipodensas em relação ao músculo nas fases sem e com contraste. Após injeção intravenosa do meio de contraste, um certo grau de heterogeneidade pode surgir. Biópsia aspirativa ou ressecção cirúrgica são necessárias para confirmação histológica (Kawashima et al., 1998).

2.4.7 ADENOMA

Segundo Francis et al. (1992), Ferreira et al. (1997), Szolar & Kammerhuber (1997), Kawashima et al. (1998) e Rossi et al. (2000), o adenoma adrenal, à TC, é um tumor pequeno, com diâmetro inferior a 3,5 cm, de contornos bem definidos, homogêneo, de forma redonda ou oval, hipodenso, com pequena impregnação ao meio de contraste endovenoso; calcificação, hemorragia e necrose são achados tomográficos incomuns. Devido ao alto conteúdo lipídico citoplasmático, a densidade é baixa, variando entre 0 e 20 UH (Korobkin et al., 1996c). Segundo Arnaldi et al. (2000), a densidade dos adenomas adrenocorticais pode ser negativa (-10 UH). À TC, adenomas não funcionantes são indistinguíveis dos adenomas funcionantes, exceto por não estar a glândula contralateral reduzida de tamanho (Francis et al., 1992). Os adenomas podem ser múltiplos, uni ou bilaterais e geralmente não aumentam de tamanho após um ano do diagnóstico (Gross & Shapiro, 1993; Linos, 2000). À RM, possuem intensidade de sinal semelhante à das glândulas adrenais normais.

O conteúdo lipídico dos adenomas produtores de aldosterona é usualmente menor do que o das lesões adrenais não funcionantes, o que pode eventualmente ser demonstrado na RM com espectroscopia (Moley, 2000).

De acordo com Peppercorn et al. (1998), o diagnóstico de adenoma pode ser feito quando a lesão adrenal medir menos de 3,0 cm, não determinar alterações hormonais e apresentar à TC sem e com contraste, respectivamente, densidade inferior a 10 UH e a 30 UH (medida uma hora após a injeção) ou à RM, perda na intensidade de sinal nas seqüências em fase ou em fora de fase (*in or out phase*).

Através de métodos de imagem não invasivos, a caracterização de uma lesão adrenal como um adenoma tem uso clínico muito maior do que a exclusão desse diagnóstico, por implicar redução do número de biópsias aspirativas, se a sensibilidade for aceitável. Em pacientes com neoplasia primária maligna extra-adrenal, é pouco provável que se descarte a biópsia aspirativa por agulha fina, a fim de documentar a presença ou ausência de metástase, antes de iniciar o tratamento. A especificidade para o diagnóstico de adenoma deve ser muito alta, próxima de 100%, para assegurar que pacientes com metástase adrenal não sejam submetidos desnecessariamente a tratamento cirúrgico do tumor primário. Por outro lado, a sensibilidade para o diagnóstico de adenoma é menos crítica. A conseqüência indesejável do diagnóstico falso-negativo é que a biópsia percutânea será

necessária para estabelecer o correto diagnóstico. Segundo Korobkin et al. (1996b), os valores de atenuação de TC não contrastadas são fidedignos na diferenciação entre adenomas e outras lesões, o que não ocorre nas TC contrastadas. A razão para essa diferença é complexa e multifatorial, possivelmente devido à impregnação diferente nos adenomas e não adenomas ou ao intervalo de tempo variável entre a injeção do meio de contraste e a aquisição da imagem da glândula.

2.4.8 METÁSTASE

Metástases adrenais são extremamente comuns e podem ser os únicos sítios metastáticos na neoplasia de pulmão, o que indica a inclusão das adrenais no estadiamento tomográfico de rotina das lesões pulmonares malignas. Mesmo em pacientes com neoplasia pulmonar, um terço das lesões adrenais são benignas. Portanto, os métodos de imagem são importantes no diagnóstico diferencial. Se os exames radiológicos não conseguem definir a natureza da lesão, a biópsia adrenal percutânea é indicada. O tamanho das metástases adrenais é variado, geralmente inferior ao da neoplasia maligna primária e superior ao dos adenomas. Eventualmente metástases pequenas podem ser confundidas com adenomas. Os contornos das metástases são irregulares, podendo haver necrose central e áreas de hemorragia. Calcificações são raras. As lesões podem ser uni ou bilaterais, heterogêneas e com importante impregnação ao meio de contraste intravenoso na TC e RM (Kenney & Lee, 1998).

Arnaldi et al. (2000) valorizam os achados de contornos irregulares, aspecto heterogêneo e valores de atenuação superiores a 20 UH nas TC não contrastadas, para o diagnóstico de lesões malignas. À RM, metástases adrenais apresentam-se com intensidade de sinal similar ou inferior ao do fígado em T1 e são usualmente hiperintensas ao mesmo, em T2.

2.4.9 MIELOLIPOMA

Mielolipoma é uma neoplasia benigna rara do córtex adrenal, composta de células adiposas maduras e tecido hematopoiético em proporções variadas, à

semelhança da medula óssea normal (Bordallo-Cortina et al., 1996). Ainda que a maioria seja hormonalmente inativa, casos isolados de hipersecreção têm sido descritos (Jenkins et al., 1994; Barzon & Boscaro 2000). Kenney & Lee (1998) observam que cerca de 10% dos mielolipomas estão associados com anormalidades endócrinas, tais como síndrome de Cushing, hiperplasia adrenal congênita e hiperaldosteronismo. Geralmente são assintomáticos, embora alguns pacientes apresentem dor após hemorragia intra-tumoral espontânea, apesar do risco de sangramento ou crescimento ser baixo (Francis et al., 1992). Albala et al. (1991) descreveram um caso de mielolipoma hemorrágico após traumatismo abdominal.

A demonstração de gordura em uma lesão adrenal é praticamente diagnóstica de mielolipoma, especialmente quando a TC é utilizada. Os valores de atenuação dos mielolipomas variam entre -30 e -100 UH. Em alguns casos, o conteúdo adiposo é pequeno e pode apenas ser documentado em cortes tomográficos finos, com 5 mm de espessura. Os chamados pseudomiolipomas são causados por um posicionamento atípico da glândula, determinando efeito de volume parcial entre os ramos da glândula e a gordura peri-adrenal. À US, os mielolipomas aparecem como lesões hiperecóticas, sendo difícil o diagnóstico diferencial com lipomas retroperitoneais (Korobkin & Francis, 1995). À RM, tendem a ser hiperintensos em T1 e apresentam intensidade de sinal alta ou intermediária em T2 (Korobkin & Francis, 1995; Pender et al., 1998). A área de gordura deve ser semelhante à da gordura subcutânea e retroperitoneal (Peppercorn et al., 1998).

2.4.10 HEMANGIOMA

Hemangioma adrenal é um tumor benigno raro, geralmente assintomático. À TC, identifica-se uma lesão bem delimitada, homogênea ou heterogênea, com calcificações em dois terços dos casos, irregulares, resultantes de hemorragia, necrose ou trombose. A presença de flebólitos é característica. Após a injeção do meio de contraste intravenoso, observam-se áreas nodulares periféricas de impregnação acentuada (Kawashima et al., 1998).

2.4.11 LINFOMA

O tipo mais comum de linfoma comprometendo as adrenais é o linfoma não-Hodgkin. Geralmente há doença extra-adrenal associada. À TC, as lesões são homogêneas ou heterogêneas, com densidade de partes moles, variando entre 40 e 60UH, de grandes proporções, com leve a moderada impregnação ao meio de contraste intravenoso. Calcificações e áreas de hemorragia podem ser encontradas. O diagnóstico diferencial com outras neoplasias malignas nem sempre é possível por RM (Kenney & Lee, 1998).

2.4.12 CISTO

Os cistos adrenais são raros, geralmente unilaterais e mais freqüentes em mulheres (Peppercorn et al., 1998). Cistos endoteliais, de origem linfática ou angiomatosa, são os mais comuns, representando cerca de 45% dos cistos adrenais; os epiteliais e parasitários são pouco comuns (Barzon & Boscaro, 2000). Ao contrário dos cistos renais, os adrenais freqüentemente apresentam paredes espessas, não podendo ser afastada a possibilidade de neoplasia maligna à US. A parede do cisto pode conter calcificação (Pender et al., 1998). À TC, apresentam-se como lesões de baixa densidade, de contornos lisos, redondos e com paredes finas. À RM, o aspecto pode variar de um cisto simples, com sinal homogêneo, hipointenso em T1 e hiperintenso em T2, a cistos de aspecto mais complexo, com componente de tecidos moles, nodularidade, septação e hemorragia, que pode ser confundido com neoplasia.

2.4.13 HEMORRAGIA

Hemorragia adrenal pode ser espontânea, traumática, por estresse (cirurgia, hipotensão severa, sepse) ou relacionada à anticoagulação. No neonato, usualmente ocorre devido a asfixia, trauma de parto, septicemia ou coagulopatia (Francis et al., 1992; Kawashima et al., 1998; Pender et al., 1998). Em virtude da regressão do tamanho da adrenal após o período neonatal, é incomum o surgimento de insuficiência, porém calcificações são observadas como seqüela no adulto. Há relatos de maior incidência de hemorragia na glândula adrenal direita, associada a traumatismo no fígado e costelas (Francis et al., 1992; Moley, 2000). Hemorragia

adrenal unilateral tem sido descrita em pacientes submetidos a transplante hepático (Francis et al., 1992).

À US, a hemorragia adrenal aparece como uma massa anecóica ou hipoecóica, que pode deslocar e comprimir o pólo superior do rim (Barzon & Boscaro, 2000). A TC demonstra lesão bilateral em cerca de 10% dos casos, inicialmente hiperdensa, mas que progressivamente torna-se hipodensa. À RM, podem ser identificadas as diferentes fases de degradação da hemoglobina (Pender et al., 1998).

2.4.14 DOENÇAS GRANULOMATOSAS

Inicialmente, doenças granulomatosas, como tuberculose e histoplasmose, apresentam-se com aumento bilateral assimétrico das adrenais, mantendo-se a forma das mesmas (Kawashima et al., 1998).

Na tuberculose, há uma área necrótica central, com hipodensidade à TC e hipoatenuação à RM e uma impregnação periférica ao meio de contraste intravenoso. Após alguns anos, a glândula torna-se calcificada e atrófica. Quando a insuficiência adrenal se instala, não mais se observa tecido glandular normal à TC (Kenney & Lee, 1998).

Histoplasmose disseminada usualmente ocorre em áreas endêmicas, em pacientes com imunossupressão e cerca de 50% dos casos desenvolvem doença de Addison (Kawashima et al., 1998).

2.4.15 INFECÇÃO

Na infecção por *Pneumocystis carinii* em pacientes imunossuprimidos, a TC pode revelar calcificações puntiformes nas adrenais (Kawashima et al., 1998).

Abscesso adrenal é raro, ocorrendo geralmente em neonatos com hemorragia adrenal preexistente. Nos pacientes sintomáticos, a ausência de redução no tamanho do hematoma em exames ultra-sonográficos seriados pode sugerir o diagnóstico. À TC, identifica-se uma lesão adrenal cística, com paredes espessadas (Kawashima et al., 1998).

2.4.16 DOENÇA DE ADDISON

A insuficiência adrenal pode ter várias etiologias, incluindo-se hemorragia, doença inflamatória ou infecciosa e doença de Addison primária auto-imune. Ainda que metástases adrenais sejam comuns, raramente causam insuficiência adrenal. Outra causa rara é hemocromatose. Glândulas atróficas resultantes de doença auto-imune não apresentam calcificações. A forma aguda da doença de Addison é pouco comum. A TC é importante na forma subaguda, demonstrando glândulas aumentadas, com hipodensidade central e halo de impregnação (Kawashima et al., 1998).

2.5 TRATAMENTO DAS LESÕES ADRENAIS INCIDENTAIS

Em pacientes com incidentaloma não funcionante, o tratamento está baseado na investigação do tumor adrenal primário, se benigno ou maligno. Variáveis a serem consideradas são o tamanho, as características de imagem e a taxa de crescimento do tumor.

Tradicionalmente, o tamanho da lesão tem sido considerado o fator decisivo na determinação do potencial maligno do tumor. Mais de 60 % dos incidentalomas com tamanho inferior a 4,0 cm são adenomas benignos, ao passo que menos de 2% correspondem a carcinomas adrenais primários. Em contraste, o risco de carcinoma adrenal aumenta para 25% se as lesões forem de tamanho superior a 6,0 cm, enquanto os adenomas representam menos de 25%. Portanto, a recomendação geral é o tratamento cirúrgico para as lesões com mais de 6,0 cm (Higgins & Fitzgerald, 2001; NIH, 2002). O carcinoma adrenal cortical tem prognóstico reservado, com alguns autores demonstrando sobrevida inferior a 50% em 5 anos (NIH, 2002). Outros estudos relatam esse mesmo percentual em 2 anos (Herrera et al., 1991). Não há evidências de que o diagnóstico precoce diminua essa taxa de mortalidade.

Lesões com menos de 4,0 cm no maior diâmetro geralmente não são ressecadas (NIH, 2002).

Nas lesões com diâmetro entre 3,0 e 5,0 cm, o aspecto radiológico é fundamental, persistindo controvérsias na literatura quanto à melhor terapêutica (NIH, 2002). O critério para tratamento cirúrgico varia de 3,0 a 6,0 cm em outras

séries (Herrera et al., 1991; Linos et al., 1996; Lau et al., 1999; Brunt & Moley, 2001; Schteingart, 2000).

Nos pacientes em que se descobre uma neoplasia durante a investigação de lesão adrenal incidental, o tratamento dependerá do estadiamento da neoplasia (NIH, 2002).

Nos casos de lesão adrenal unilateral, com sinais ou sintomas sugestivos de produção hormonal excessiva, deve ser considerada a adrenalectomia, exceto nos casos de tratamento clínico com resultado satisfatório ou na presença de contra-indicações à cirurgia (Bitter & Ross, 1989; Cook & Lourioux, 1996; NIH, 2002).

Na ausência de sintomas clínicos, porém com achados laboratoriais positivos, não se dispõe de uma conduta sistemática. Pacientes com feocromocitoma clinicamente silencioso têm maior risco de crise hipertensiva e teoricamente deveriam se submeter a adrenalectomia. Pacientes com produção excessiva de glicocorticóides podem apresentar outros distúrbios metabólicos, como resistência à insulina, que acabariam por levar a uma síndrome de Cushing.

Aso & Homma (1992) e Rossi et al. (2000) recomendam que, se a avaliação clínica ou bioquímica sugerir hiperfunção adrenal e não houver malignidade conhecida, a TC deve ser repetida em três meses. Para esses autores, um procedimento mais agressivo em pacientes com suspeita de doença metastática ou com massa adrenal com mais de 3 ou 4 cm pode ser considerado, incluindo biópsia percutânea e excisão cirúrgica.

Ferreira et al. (1997) recomendam a aspiração por agulha fina de cistos adrenais, como medida diagnóstica e terapêutica. Quando o material aspirado apresenta aspecto hemorrágico, a adrenalectomia é usualmente indicada. Se o conteúdo é límpido, não há indicação cirúrgica, exceto em lesões muito grandes e dolorosas.

É importante enfatizar que a síndrome de Cushing subclínica pode ser causada por adenomas que produzam cortisol a níveis que suprimam a glândula contralateral. Após a adrenalectomia, a reposição hormonal deve ser controlada (Moley, 2000). O risco de insuficiência adrenal após a cirurgia deveria ser avaliado por testes dinâmicos, como o de liberação do CRH (Arnaldi et al., 2000).

As opções cirúrgicas são a adrenalectomia convencional e a laparoscópica (Jossart et al., 2000).

2.6 SEGUIMENTO DAS LESÕES ADRENAIS INCIDENTAIS

A vasta maioria dos incidentalomas adrenais permanece estável, porém é necessário o seguimento para diagnóstico de aumento de tamanho ou produção hormonal. Alguns estudos sugerem que menos de 30% deles aumentam de tamanho, 3% a 4 % diminuem e menos de 20% desenvolvem anormalidades bioquímicas, quando seguidos por cerca de 10 anos. O limite de aumento de tamanho considerado clinicamente significativo é ainda desconhecido. O risco de malignidade é de aproximadamente 1 para 1.000 (NIH, 2002).

A maioria dos estudos indica que a taxa de transformação de tumores não funcionantes com tamanho inferior a 3,0 cm em funcionantes é pequena. Segundo Ferreira et al. (1997), Pender et al. (1998), Mantero & Arnaldi (1999) e Higgins & Fitzgerald (2001), as lesões devem ser seguidas com TC ou RM em três, seis e doze meses, por dois anos consecutivos após o diagnóstico. Uma avaliação hormonal deveria ser repetida em um ano após o diagnóstico. Quando as lesões não aumentam de tamanho, não há dados que suportem a repetição da investigação (Barzon et al., 1999; NIH, 2002). Chang et al. (1989) recomendam o seguimento de incidentaloma adrenal com tamanho inferior a 3,5 cm com TC a cada três meses, durante um ano. Qualquer alteração no tamanho da lesão nesse período deveria ser indicativa de cirurgia.

A produção excessiva de cortisol é o distúrbio hormonal mais provável observado no seguimento de incidentalomas; a superprodução de catecolaminas ou aldosterona é improvável. Há poucos dados com relação à rotina de exames diagnósticos hormonais para estes tumores, não existindo ainda critérios definitivos. Talvez o mais recomendável seja o teste de supressão com 1 mg de dexametasona à noite e dosagem de catecolaminas urinárias, em intervalos determinados pela condição clínica do paciente.

A recomendação para o seguimento de incidentaloma adrenal baseia-se na necessidade de diagnosticar alterações no tamanho da lesão e desenvolvimento de produção hormonal. Até o momento, não há uma rotina de acompanhamento dos pacientes com incidentaloma a longo prazo.

3 OBJETIVOS

O objetivo principal deste estudo foi avaliar prospectivamente a prevalência de lesão adrenal incidental em pacientes submetidos a tomografia computadorizada de abdome e tórax, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Como objetivo secundário, foi também analisada a influência de características demográficas e clínicas, tais como sexo, idade e suspeita clínica que motivou o exame tomográfico, sobre esta prevalência.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abecassis M, McLoughlin MJ, Langer B, Kudlow JE. Serendipitous adrenal masses: prevalence, significance, and management. *Am J Surg* 1985;149:783-8.
2. Albala DM, Chung CJ, Sueoka BL, Memoli VA, Heaney JA. Hemorrhagic myelolipoma of adrenal gland after blunt trauma. *Urology* 1991;38:559-62.
3. Arnaldi G, Masini AM, Giacchetti G, Taccaliti A, Faloia E, Mantero F. Adrenal incidentaloma. *Braz J Med Biol Res* 2000;33:1177-89.
4. Aron DC. Adrenal incidentalomas and glucocorticoid autonomy. *Clin Endocrinol* 1998;49:157-8.
5. Aron DC. The adrenal incidentaloma: disease of modern technology and public health problem. *Rev Endocr Metab Disord* 2001;2:335-42.
6. Aso Y, Homma Y. A survey on incidental adrenal tumors in Japan. *J Urol* 1992;147:1478-81.
7. Associação Brasileira de Normas Técnicas. ABNT. NBR 10520: Apresentação de citações em documentos. Rio de Janeiro, abr. 1992.
8. Associação Brasileira de Normas Técnicas. ABNT. NBR 14724: Informação e documentação - Trabalhos acadêmicos - Apresentação. Rio de Janeiro, jul. 2001.
9. Bailey RH, Aron DC. The diagnostic dilemma of incidentalomas. Working through uncertainty. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:91-105.
10. Barzon L, Boscaro M. Diagnosis and management of adrenal incidentalomas. *J Urol* 2000;163:398-407.
11. Barzon L, Scaroni C, Sonino N, Fallo F, Gregianin M, Macri C, et al. Incidentally discovered adrenal tumors: endocrine and scintigraphic correlates. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:55-62.
12. Barzon L, Scaroni C, Sonino N, Fallo F, Paoletta A, Boscaro M. Risk factors and long-term follow-up of adrenal incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:520-6.
13. Bastounis EA, Karayiannakis AJ, Anapliotou ML, Nakopoulou L, Makri GG, Papalambros EL. Incidentalomas of the adrenal gland: diagnostic and therapeutic implications. *Am Surg* 1997;63:356-60.
14. Belldegrun A, Hussain S, Seltzer SE, Loughlin KR, Gittes RF, Richie JP. Incidentally discovered mass of the adrenal gland. *Surg Gynecol Obstet* 1986;163:203-8.
15. Bencsik Z, Szabolcs I, Goth M, Voros A, Kaszas I, Gonczi J, et al. Incidentally detected adrenal tumours (incidentalomas): histological heterogeneity and differentiated therapeutic approach. *J Intern Med* 1995;237:585-9.
16. Berman CG, Brodsky NJ. The retroperitoneum. In: Berman CG, Brodsky NJ, Clark RA, editors. *Oncologic imaging: a clinical perspective*. New York: McGraw-Hill; 1998. p. 173-94.
17. Bernini GP, Argenio GF, Vivaldi MS, Moretti A, Miccoli P, Iacconi P, et al. Utility of plasma dehydroepiandrosterone sulphate determination in adrenal incidentalomas. *J Endocrinol Invest* 1998a;21:365-71.

18. Bernini GP, Miccoli P, Moretti A, Vivaldi MS, Iacconi P, Salvetti A. Sixty adrenal masses of large dimensions: hormonal and morphologic evaluation. *Urology* 1998b;51:920-5.
19. Bitter DA, Ross DS. Incidentally discovered adrenal masses. *Am J Surg* 1989;158:159-61.
20. Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS, Halpern EF, McNicholas MM, Mueller PR. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171:201-4.
21. Boraschi P, Braccini G, Grassi L, Campatelli A, Di Vito A, Mosca F, et al. Incidentally discovered adrenal masses: evaluation with gadolinium enhancement and fat-suppressed MR imaging at 0.5 T. *Eur J Radiol* 1997;24:245-52.
22. Bordallo Cortina A, Romero Perez P, Andrada BE, Amat CM, Arino Maties J, Armananzas Villena E, et al. Adrenal myelolipoma. Report of a case and review of the literature. *Arch Esp Urol* 1996;49:184-7.
23. Brink JA, Heiken JP, Balfe DM, Sagel SS, DiCroce J, Vannier MW. Spiral CT: decreased spatial resolution in vivo due to broadening of section-sensitivity profile. *Radiology* 1992;185:469-74.
24. Brunt LM, Bennett HF, Teefey SA, Moley JF, Middleton WD. Laparoscopic ultrasound imaging of adrenal tumors during laparoscopic adrenalectomy. *Am J Surg* 1999;178:490-5.
25. Brunt LM, Moley JF. Adrenal incidentaloma. *World J Surg* 2001;25:905-13.
26. Buch HN, Barton DM, Lowe PP, Smith TET. Adrenal incidentalomas: do they matter? [abstract]. *J Endocrinol* 2000;164 Suppl 1:311.
27. Cerfolio RJ, Vaughan ED, Brennan TG, Hirvela ER. Accuracy of computed tomography in predicting adrenal tumor size. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:307-9.
28. Chang SY, Lee SS, Ma CP, Lee SK. Non-functioning tumours of the adrenal cortex. *Br J Urol* 1989;63:462-4.
29. Chidiac RM, Aron DC. Incidentalomas. A disease of modern technology. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997;26:233-53.
30. Cook DM, Loriaux DL. The incidental adrenal mass. *Am J Med* 1996;101:88-94.
31. Dorland WAN. *Dorland's illustrated medical dictionary*. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p. 31.
32. Dwamena BA, Kloos RT, Fendrick AM, Gross MD, Francis IR, Korobkin MT, et al. Diagnostic evaluation of the adrenal incidentaloma: decision and cost-effectiveness analyses. *J Nucl Med* 1998;39:707-12.
33. Eisenhofer G, Walter M, Keiser HR, Lenders JW, Friberg P, Pacak K. Plasma metanephrines: a novel cost-effective test for pheochromocytoma. *Braz J Med Biol Res* 2000;33:1157-69.
34. Ferreira JG, Kater CE, Faiçal S, Silva RC, Ajzen S, Borri ML, et al. Clinical, biochemical and pathological findings in a series of adrenal incidentalomas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1997;41:125-30.

35. Flecchia D, Mazza E, Carlini M, Blatto A, Olivieri F, Serra G, et al. Reduced serum levels of dehydroepiandrosterone sulphate in adrenal incidentalomas: a marker of adrenocortical tumour. *Clin Endocrinol* 1995;42:129-34.
36. Fontana D, Porpiglia F, Destefanis P, Fiori C, Ali A, Terzolo M, et al. What is the role of ultrasonography in the follow-up of adrenal incidentalomas? The Gruppo Piemontese Incidentalomi Surrenalici. *Urology* 1999;54:612-6.
37. Francis IR, Gross MD, Shapiro B, Korobkin M, Quint LE. Integrated imaging of adrenal disease. *Radiology* 1992;184:1-13.
38. Gajraj H, Young AE. Adrenal incidentaloma. *Br J Surg* 1993;80:422-6.
39. Gicquel C, Bertherat J, Le Bouc Y, Bertagna X. Pathogenesis of adrenocortical incidentalomas and genetic syndromes associated with adrenocortical neoplasms. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:1-13.
40. Gillams A, Roberts CM, Shaw P, Spiro SG, Goldstraw P. The value of CT scanning and percutaneous fine needle aspiration of adrenal masses in biopsy-proven lung cancer. *Clin Radiol* 1992;46:18-22.
41. Glazer HS, Weyman PJ, Sagel SS, Levitt RG, McClennan BL. Nonfunctioning adrenal masses: incidental discovery on computed tomography. *AJR Am J Roentgenol* 1982;139:81-5.
42. Goncalvesová E, Hnilica P, Motovska Z, Goncalves F, Kovac A. Adrenal incidentalomas - analysis of 23 cases discovered by ultrasound. *Neoplasma* 1997;44:137-41.
43. Granger P, Genest J. Autopsy study of adrenals in unselected normotensive and hypertensive patients. *Can Med Assoc J* 1970;103:34-6.
44. Gross MD, Shapiro B. Clinical review 50: Clinically silent adrenal masses. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:885-8.
45. Hakenberg OW, Pese K, Marshall VR. Metastatic malignant melanoma presenting as bilateral incidentalomas. *Urol Int* 2000;64:55-7.
46. Heinz-Peer G, Honigschnabl S, Schneider B, Niederle B, Kaserer K, Lechner G. Characterization of adrenal masses using MR imaging with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:15-22.
47. Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA, Sheedy PF, Ilstrup DM. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery* 1991;110:1014-21.
48. Higgins JC, Fitzgerald JM. Evaluation of incidental renal and adrenal masses. *Am Fam Physician* 2001;63:288-94.
49. Ichiyanagi O, Sasagawa I, Izumi T, Ohji H, Suzuki H, Nakada T, et al. Relationship between clear cell/compact cell ratio and computed tomographic attenuation number in adrenocortical adenoma. *Int Urol Nephrol* 1999;31:585-90.
50. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journal. Available from: <http://www.cma.ca/mwc/uniform.htm> Access in: 2002 Sep 17.
51. Jaresch S, Kornely E, Kley HK, Schlaghecke R. Adrenal incidentaloma and patients with homozygous or heterozygous congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:685-9.

52. Jenkins PJ, Chew SL, Lowe DG, Reznek RH, Wass JA. Adrenocorticotrophin-independent unilateral macronodular adrenal hyperplasia occurring with myelolipoma: an unusual cause of Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol* 1994;41:827-30.
53. Jossart GH, Burpee SE, Gagner M. Surgery of the adrenal glands. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:57-68.
54. Jürgensen JS, Muller V, Kettritz U, Woywodt A, Gobel U, Luft FC. A malignant 'incidentaloma' in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:490-2.
55. Kaplan NM. The adrenal incidentaloma. Available from: <http://www.uptodate.com> Access in: 2000 May 10.
56. Kasperlik-Zaluska AA, Migdalska BM, Makowska AM. Incidentally found adrenocortical carcinoma. A study of 21 patients. *Eur J Cancer* 1998;34:1721-4.
57. Kasperlik-Zeluska AA, Roslonowska E, Slowinska-Srzednicka J, Migdalska B, Jeske W, Akowska A, et al. Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients. *Clin Endocrinol* 1997;46:29-37.
58. Kato H, Itami J, Shiina T, Uno T, Arimizu N, Fujimoto H, et al. MR imaging of primary adrenal lymphoma. *Clin Imaging* 1996;20:126-8.
59. Kawashima A, Sandler CM, Fishman EK, Charnsangavej C, Yasumori K, Honda H, et al. Spectrum of CT findings in nonmalignant disease of the adrenal gland. *Radiographics* 1998;18:393-412.
60. Kenney PJ, Lee JK. The adrenals. In: Lee JK, Sagel SS, Stanley RJ, Heiken JP, editors. *Computed body tomography with MRI correlation*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. v.2, p. 1171-1208.
61. Khafagi FA, Gross MD, Shapiro B, Glazer GM, Francis I, Thompson NW. Clinical significance of the large adrenal mass. *Br J Surg* 1991;78:828-33.
62. Kim NJT, Rodrigues MB, Romualdo AP, Rodrigues JC, Pimentel FFO, Galves RR et al. Imagenologia das adrenais. *Acta Radiol Paulista* 1998;3:1-11.
63. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev* 1995;16:460-84.
64. Kobayashi S, Seki T, Nonomura K, Gotoh T, Togashi M, Koyanagi T. Clinical experience of incidentally discovered adrenal tumor with particular reference to cortical function. *J Urol* 1993;150:8-12.
65. Korobkin M, Brodeur FJ, Francis IR, Quint LE, Dunnick NR, Goodsitt M. Delayed enhanced CT for differentiation of benign from malignant adrenal masses. *Radiology* 1996a;200:737-42.
66. Korobkin M, Brodeur FJ, Yutzy GG, Francis IR, Quint LE, Dunnick NR, et al. Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT attenuation values. *AJR Am J Roentgenol* 1996b;166:531-6.
67. Korobkin M, Giordano TJ, Brodeur FJ, Francis IR, Siegelman ES, Quint LE, et al. Adrenal adenomas: relationship between histologic lipid and CT and MR findings. *Radiology* 1996c;200:743-7.

68. Korobkin M, Francis IR. Adrenal imaging. *Semin Ultrasound CT MR* 1995;16:317-30.
69. Kouriefs C, Mokbel K, Choy C. Is MRI more accurate than CT in estimating the real size of adrenal tumours? *Eur J Surg Oncol* 2001;27:487-90.
70. Kudva YC, Young WF, Thompson GB, Grant CS, van Heerden JA. Adrenal incidentaloma: an important component of the clinical presentation spectrum of benign sporadic adrenal pheochromocytoma. *Endocrinologist* 1999;9:77-80.
71. Lau H, Lo CY, Lam KY. Surgical implications of underestimation of adrenal tumour size by computed tomography. *Br J Surg* 1999;86:385-7.
72. Lee JE, Evans DB, Hickey RC, Sherman SI, Gagel RF, Abbruzzese MC, et al. Unknown primary cancer presenting as an adrenal mass: frequency and implications for diagnostic evaluation of adrenal incidentalomas. *Surgery* 1998;124:1115-22.
73. Lee JE, Evans DB, Sherman SI, Gagel RF. Evaluation of the incidental adrenal mass [letter]. *Am J Med* 1997;103:249-50.
74. Lee MJ, Hahn PF, Papanicolaou N, Egglin TK, Saini S, Mueller PR, et al. Benign and malignant adrenal masses: CT distinction with attenuation coefficients, size, and observer analysis. *Radiology* 1991;179:415-8.
75. Lenders JW, Keiser HR, Goldstein DS, Willemsen JJ, Friberg P, Jacobs MC, et al. Plasma metanephrines in the diagnosis of pheochromocytoma [abstract]. *Ann Intern Med* 1995;123:150-1.
76. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA* 2002;287:1427-34.
77. Linos DA, Stylopoulos N, Raptis SA. Adrenaloma: a call for more aggressive management. *World J Surg* 1996;20:788-93.
78. Linos DA, Stylopoulos N. How accurate is computed tomography in predicting the real size of adrenal tumors? A retrospective study. *Arch Surg* 1997;132:740-3.
79. Linos DA. Adrenaloma: a better term than incidentaloma [letter]. *Surgery* 1989;105:456.
80. Linos DA. Management approaches to adrenal incidentalomas (adrenalomas). A view from Athens, Greece. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:141-57.
81. Lumachi F, Borsato S, Brandes AA, Boccagni P, Tregnaghi A, Angelini F, et al. Fine-needle aspiration cytology of adrenal masses in noncancer patients: clinicoradiologic and histologic correlations in functioning and nonfunctioning tumors. *Cancer* 2001;93:323-9.
82. Mantero F, Arnaldi G. Investigation protocol: adrenal enlargement. *Clin Endocrinol* 1999;50:141-6.
83. Mantero F, Arnaldi G. Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Ancona, Italy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:107-25.
84. Mantero F, Masini AM, Opocher G, Giovagnetti M, Arnaldi G. Adrenal incidentaloma: an overview of hormonal data from the National Italian Study Group. *Horm Res* 1997;47:284-9.

85. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini AM, Ali A, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:637-44.
86. Masumori N, Adachi H, Noda Y, Tsukamoto T. Detection of adrenal and retroperitoneal masses in a general health examination system. *Urology* 1998;52:572-6.
87. Mayo-Smith WW, Lee MJ, McNicholas MM, Hahn PF, Boland GW, Saini S. Characterization of adrenal masses (< 5 cm) by use of chemical shift MR imaging: observer performance versus quantitative measures. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165:91-5.
88. McNicholas MM, Lee MJ, Mayo-Smith WW, Hahn PF, Boland GW, Mueller PR. An imaging algorithm for the differential diagnosis of adrenal adenomas and metastases. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165:1453-9.
89. Midorikawa S, Sanada H, Hashimoto S, Suzuki T, Watanabe T. The improvement of insulin resistance in patients with adrenal incidentaloma by surgical resection. *Clin Endocrinol* 2001;54:797-804.
90. Mitty HA, Dunnick NR, Welch TJ, Hattery RR, Sheedy II PF. Adrenal gland. In: Putman CE, Ravin CE, editors. *Textbook of diagnostic imaging*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994. v. 2, p. 1024-1056.
91. Moley JF. Adrenal incidentalomas: invited commentary. *World J Surg* 2000;24:582.
92. Morioka M, Fujii T, Matsuki T, Jo Y, Kobayashi T, Tanaka H, et al. Preclinical Cushing's syndrome: report of seven cases and a review of the literature. *Int J Urol* 2000;7:126-32.
93. NIH. National Institutes of Health Consensus Development Program. Management of Clinically Inapparent Adrenal Mass. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 56. Agency for Healthcare Research and Quality Publication No. 02-E013. 2002. Available from: <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/adrensum.htm> Access in: 2002 Feb 13.
94. Osella G, Reimondo G, Peretti P, Ali A, Paccotti P, Angeli A, et al. The patients with incidentally discovered adrenal adenoma (incidentaloma) are not at increased risk of osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:604-7.
95. Osella G, Terzolo M, Borretta G, Magro G, Ali A, Piovesan A, et al. Endocrine evaluation of incidentally discovered adrenal masses (incidentalomas). *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1532-9.
96. Outwater EK, Siegelman ES, Huang AB, Birnbaum BA. Adrenal masses: correlation between CT attenuation value and chemical shift ratio at MR imaging with in-phase and opposed-phase sequences. *Radiology* 1996;200:749-52.
97. Ozmen S, Yavuzer R, Yazici I, Lutfoglu O. Adrenal incidentaloma as a cause of postoperative exaggerated ecchymosis. *Ann Plast Surg* 2001;46:82-3.
98. Page DL, DeLellis RA, Hough AJ. Tumors of the adrenal. Washington: AFIP - Armed Forces Institute of Pathology; 1986. p. 73-8.

99. Peña CS, Boland GW, Hahn PF, Lee MJ, Mueller PR. Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: use of washout characteristics at contrast-enhanced CT. *Radiology* 2000;217:798-802.
100. Pender SM, Boland GW, Lee MJ. The incidental nonhyperfunctioning adrenal mass: an imaging algorithm for characterization. *Clin Radiol* 1998;53:796-804.
101. Peppercorn PD, Grossman AB, Reznick RH. Imaging of incidentally discovered adrenal masses. *Clin Endocrinol* 1998;48:379-88.
102. Prinz RA, Brooks MH, Churchill R, Graner JL, Lawrence AM, Paloyan E, et al. Incidental asymptomatic adrenal masses detected by computed tomographic scanning. Is operation required? *JAMA* 1982;248:701-4.
103. Reincke M. Subclinical Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:43-56.
104. Rocha DC, Prando A, Cerri GG, Taboada MAJ, Rinaldi ML. Adrenais. In: Cerri GG, Rocha DC, editores. *Ultra-sonografia abdominal*. São Paulo: Sarvier; 1993. p. 263-72.
105. Rossi R, Tauchmanova L, Luciano A, Di Martino M, Battista C, Del Viscovo L, et al. Subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma: clinical and biochemical features. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1440-8.
106. Russell RP, Masi AT, Richter ED. Adrenal cortical adenomas and hypertension. A clinical pathologic analysis of 690 cases with matched controls and a review of the literature. *Medicine* 1972;51:211-25.
107. Russi S, Blumenthal HT, Gray SH. Small adenomas of the adrenal cortex in hypertension and diabetes. *Arch Intern Med* 1945;76:284-91.
108. Sadoul JL, Kezachian B, Altare S, Hadjali Y, Canivet B. Apparent activities of 21-hydroxylase, 17 α -hydroxylase and 17,20-lyase are impaired in adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 1999;141:238-45.
109. Sartorio A, Conti A, Ferrero S, Giambona S, Re T, Passini E, et al. Evaluation of markers of bone and collagen turnover in patients with active and preclinical Cushing's syndrome and in patients with adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol* 1998;138:146-52.
110. Schteingart DE. Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Ann Arbor, Michigan. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:127-39.
111. Schwartz LH, Macari M, Huvos AG, Panicek DM. Collision tumors of the adrenal gland: demonstration and characterization at MR imaging. *Radiology* 1996;201:757-60.
112. Siegelbaum MH, Mouldsdale JE, Murphy JB, McDonald GR. Use of magnetic resonance imaging scanning in adrenocortical carcinoma with vena caval involvement. *Urology* 1994;43:869-73.
113. Siren J, Tervahartiala P, Sivula A, Haapiainen R. Natural course of adrenal incidentalomas: seven-year follow-up study. *World J Surg* 2000;24:579-82.
114. Stein BS, Kendall AR. Malignant melanoma of the genitourinary tract. *J Urol* 1984;132:859-68.

115. Stratakis CA, Chrousos GP. Adrenal cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:15-25.
116. Sutton MG, Sheps SG, Lie JT. Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma. Review of a 50-year autopsy series. *Mayo Clin Proc* 1981;56:354-60.
117. Sworzak K, Babniska A, Stanek A, Lewczuk A, Siekierska-Hellmann M, Blaut K, et al. Clinical and histopathological evaluation of the adrenal incidentaloma. *Neoplasma* 2001;48:221-6.
118. Szolar DH, Kammerhuber F. Quantitative CT evaluation of adrenal gland masses: a step forward in the differentiation between adenomas and nonadenomas? *Radiology* 1997;202:517-21.
119. Tauchmanová L, Rossi R, Biondi B, Pulcrano M, Nuzo V, Palmieri EA, et al. Patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal adenoma have increased cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4872-8.
120. Terasawa Y, Susuki Y, Morita M. Urogenital disorders in our general health check-up center. *Prev Nephrol Urol* 1996;4:131-2.
121. Terzolo M, Osella G, Ali A, Borretta G, Magro GP, Termine A, et al. Different patterns of steroid secretion in patients with adrenal incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:740-4.
122. Tjan-Heijnen VC, Hermus AR, Kemink SA, Mudde AH, Pieters GF, Smals AG, et al. Preclinical Cushing's syndrome in patients with an adrenal incidentaloma. *Neth J Med* 1998;52:111-5.
123. Tsagarakis S, Tsigos C, Vassiliou V, Tsiotra P, Pratsinis H, Kletsas D, et al. Food-dependent androgen and cortisol secretion by a gastric inhibitory polypeptide-receptor expressive adrenocortical adenoma leading to hirsutism and subclinical Cushing's syndrome: in vivo and in vitro studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:583-9.
124. Tutuncu NB, Gedik O. Adrenal incidentaloma: report of 33 cases. *J Surg Oncol* 1999;70:247-50.
125. Udelsman R, Fishman EK. Radiology of the adrenal. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:27-42.
126. Valli N, Catargi B, Ronci N, Vergnot V, Leccia F, Ferriere JM, et al. Biochemical screening for subclinical cortisol-secreting adenomas amongst adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 2001;144:401-8.
127. Wang J, Sun NCJ, Renslo R, Chuang CC, Tabbarah HJ, Barajas L, et al. Clinical silent primary adrenal lymphoma: a case report and review of the literature. *Am J Hematol* 1998;58:130-6.
128. Wass JAH. Pituitary and adrenal incidentaloma. *J Endocrinol* 1996;151 Suppl:8.
129. Wegener OH. The adrenal glands. In: Wegener OH, Fassel R, Welger D, editors. *Whole body computed tomography*. 2nd ed. Boston: Blackwell; 1993. p.402-12.

130. Welch TJ, Sheedy II PF, Hattery RR. As glândulas adrenais. In: Haaga JR, Lanzieri CE, Sartoris DJ, Zerhouni EA, editores. Tomografia computadorizada do corpo humano. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. v. 2, p. 1026-47.

131. Young WF. Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Rochester, Minnesota. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:159-85.

5 ARTIGO EM PORTUGUÊS**PREVALÊNCIA DE LESÃO ADRENAL INCIDENTAL EM PACIENTES
SUBMETIDOS A TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX E ABDOME
EM UM HOSPITAL GERAL BRASILEIRO**

Vaz, EM; Czepielewski MA*; Furtado, APA**

**Serviço de Endocrinologia* e Radiologia **, Hospital de Clínicas de Porto Alegre;
Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia,
Faculdade de Medicina, UFRGS, Brasil**

Endereço para correspondência:

Prof. Dr. Mauro Czepielewski, Serviço de Endocrinologia, Hospital de Clínicas de
Porto Alegre, Av. Ramiro Barcelos, 2350/Prédio 4, 4º andar; CEP 90035-003,
Porto Alegre, Brasil. Fone/Fax: 55 51 33168127
e-mail: elecivaz@terra.com.br

Unitermos: adrenal, incidentaloma, tomografia computadorizada, TC, prevalência.

ABSTRACT

Introduction: the prevalence of incidental adrenal masses (incidentaloma) has not yet been well established. The epidemiological data available are mostly from case series and retrospective studies. The purpose of the present study is to determine prospectively the prevalence of incidental adrenal masses at a Brazilian university general hospital.

Patients and method: a cross-sectional, prospective study, evaluating consecutive patients, submitted to computed tomography (CT) of the chest and abdomen, at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. The cases of adrenal incidentaloma were defined by the presence of any change in gland contour, size or density. Kappa values were calculated, evaluating the intra and inter-observer agreement.

Results: the study was performed during 10 months and 3,382 patients were assessed, 1,803(53%) male and 1,579 (47%) female, with a mean age of 50 years. One hundred and one incidental adrenal masses were identified, corresponding to 83 cases and a prevalence of 2.5% (CI 95%: 1.0%-3.2%). The male patients presented a higher prevalence of incidentaloma than the female ones (3.3% v. 1.5%; $p=0.01$). The prevalence of incidentaloma in the cases of abdominal CT was similar to that obtained with CTs of the chest (2.1% v. 2.2%). There was a significant association between the older age and higher frequency of incidentaloma (OR=1.03; CI: 1.02-1.04). No difference occurred in the prevalence of adrenal masses among patients with or without a diagnosis of neoplasm. A kappa of 0.76 (good agreement) and 0.83 (excellent agreement), respectively, were obtained in evaluating the intra and inter-observer agreements.

Conclusions: the prevalence of adrenal incidentaloma detected by CT was similar to that of various published retrospective clinical series. The two factors that independently influenced the distribution of incidentalomas were older age and being male.

Keywords: adrenal, incidentaloma, computed tomography, CT, prevalence.

RESUMO

Introdução: a prevalência de lesão adrenal incidental (incidentaloma) ainda não está bem estabelecida. Os dados epidemiológicos disponíveis são provenientes, em sua maioria, de séries de casos e estudos retrospectivos. O presente trabalho tem como objetivo determinar prospectivamente a prevalência de lesão adrenal incidental em um hospital geral universitário brasileiro.

Pacientes e método: estudo transversal, prospectivo, avaliando pacientes consecutivos, submetidos a tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdome no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Os casos de incidentaloma adrenal foram definidos pela presença de qualquer alteração no contorno, tamanho ou densidade da glândula. Valores de kappa foram calculados, avaliando a concordância intra e interobservador.

Resultados: durante 10 meses de estudo, foram avaliados 3.382 pacientes, 1.803 (53%) do sexo masculino e 1.579 (47%) do sexo feminino, com média de idade de 50 anos. Identificaram-se 101 lesões adrenais incidentais, correspondendo a 83 casos e a uma prevalência de 2,5% (IC 95%: 1,0%–3,2%). Os pacientes do sexo masculino apresentaram maior prevalência de incidentaloma do que os do sexo feminino (3,3% vs 1,5%; $p=0,01$). A prevalência de incidentaloma nos casos de TC de abdome foi similar à obtida nas TCs de tórax (2,1% vs 2,2%). Ocorreu associação significativa entre aumento da idade e maior frequência de incidentaloma (OR=1,03; IC: 1.02-1.04). Não houve diferença na prevalência de lesão adrenal entre os pacientes com ou sem diagnóstico de neoplasia. Na avaliação das concordâncias intra e interobservador, obteve-se um kappa de 0,76 e 0,83 respectivamente.

Conclusões: a prevalência de incidentaloma adrenal detectada por TC foi semelhante à de diversas séries clínicas retrospectivas publicadas. Os dois fatores que influenciaram de forma independente a distribuição dos incidentalomas foram aumento na idade e sexo masculino.

Unitermos: adrenal, incidentaloma, tomografia computadorizada, TC, prevalência.

INTRODUÇÃO

Lesões adrenais clinicamente silenciosas, descobertas durante a investigação ou tratamento de condições não relacionadas à suspeita de doença adrenal, são definidas como incidentalomas (Goncalvesová et al., 1997; Arnaldi et al., 2000). Os incidentalomas adrenais representam um desafio na prática médica, pois podem corresponder a um achado destituído de significado clínico ou determinar altas taxas de morbidade e mortalidade, quando decorrentes de lesões funcionantes ou malignas.

A prevalência de incidentaloma adrenal ainda não está bem definida, possivelmente variando conforme a faixa etária da população estudada, a indicação clínica para o exame de imagem, o método utilizado para o diagnóstico nas diferentes séries e os critérios de inclusão no estudo. Estudos de necropsia identificaram a presença de tumores adrenais entre 1,0% e 9,0% dos pacientes sem evidência de disfunção hormonal antes do óbito (Abecassis et al., 1985; Brunt & Moley, 2001). Estudos de ultra-sonografia (US) abdominal estimaram uma prevalência de 0,1% na avaliação geral da população, de 0,4% entre pacientes com queixas não endócrinas e de 4,3% entre os com diagnóstico prévio de neoplasia (NIH, 2002). Em estudos de tomografia computadorizada (TC) esta prevalência oscilou entre 0,4% e 4,4% (Brunt & Moley, 2001). Entretanto, os dados epidemiológicos disponíveis na literatura são provenientes, em sua maioria, de séries retrospectivas, muitas delas com reduzido número de pacientes, e que utilizaram equipamentos com menor resolução em comparação aos disponíveis atualmente. O desenvolvimento de métodos radiológicos com melhor definição de imagem e sua aplicação em larga escala têm contribuído para o aumento do número de diagnósticos não-invasivos de incidentaloma adrenal (Higgins & Fitzgerald, 2001).

O objetivo deste estudo foi avaliar prospectivamente a prevalência de incidentaloma adrenal nos pacientes submetidos a TC de abdome e tórax, em um hospital universitário do sul do Brasil. Procurou-se também analisar a influência de características demográficas e clínicas, tais como sexo, idade e suspeita clínica que motivou o exame, sobre esta prevalência.

PACIENTES E MÉTODO

Delineamento e Local de Realização do Estudo

Estudo transversal, prospectivo, realizado na Unidade de Tomografia Computadorizada do Serviço de Radiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), um hospital geral universitário com 810 leitos, que atende uma média mensal de 2.227 internações e de 39.400 consultas ambulatoriais (HCPA, 2002). A instituição está localizada na cidade de Porto Alegre (população de 1,3 milhão de habitantes), capital do Estado do Rio Grande do Sul, na região sul do Brasil (Porto Alegre, 2002).

Previamente à sua realização, o estudo foi submetido a avaliação pelo Comitê de Ética do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA, tendo sido assinado o Termo de Compromisso para Utilização de Dados.

Pacientes

Todos os pacientes encaminhados para realização de TC de tórax ou abdome na Unidade de TC do referido hospital, procedentes do ambulatório ou da internação, entre janeiro e outubro de 2001, foram avaliados para inclusão no estudo. Foram excluídos os casos cuja técnica do exame não permitia a avaliação adequada das adrenais (TC com técnica de alta resolução, TC com ênfase em estruturas pélvicas e angiotomografia) e aqueles com suspeita clínica ou diagnóstico de lesão adrenal estabelecido previamente ao exame.

Os dados demográficos e clínicos dos pacientes, como idade, sexo, procedência, suspeita ou diagnóstico clínico que motivou a realização da TC, foram obtidos a partir dos formulários preenchidos rotineiramente pelos médicos assistentes, no momento da solicitação do exame.

Tomografia Computadorizada

Os exames foram realizados aleatoriamente em dois tomógrafos espirais, o Somatom Plus 4, Siemens - Alemanha, e o Elscint Twin, Philips - Estados Unidos da

América do Norte, ambos fabricados em 1997. Os parâmetros técnicos utilizados habitualmente na Unidade de TC do HCPA estão dispostos no Quadro 1. Em 5 casos foram obtidos cortes tomográficos com espessura e intervalo de 3 mm e em 10 casos a espessura e o intervalo dos cortes foi 5 mm, devido a dúvidas diagnósticas.

As TCs de abdome sempre incluíram fases sem e com injeção intravenosa do meio de contraste. Nas TCs de tórax, o uso do meio de contraste foi individualizado de acordo com a suspeita clínica ou alterações identificadas durante a aquisição das imagens. Para a realização da TC de abdome, os pacientes adultos ingeriam 20 ml do meio de contraste iodado iônico (urografina 370, da Schering, ou similar) diluídos em 1.500 ml de água. As crianças até 5 anos e as de 5 a 10 anos recebiam, respectivamente, cerca de 200 ml e 500 ml desta mesma diluição. Em crianças com idade inferior a 5 anos os exames foram sempre realizados com acompanhamento de anestesista. O meio de contraste foi administrado em uma dose de 1,5 a 2,0 ml/kg, com um fluxo de injeção de cerca de 1,0 a 2,0 ml/s, por acesso venoso periférico, através de bomba injetora modelo Med Rad En Vision CT Injector, no aparelho Siemens, e modelo Med Rad Op 100, no aparelho Philips, com um tempo de retardo médio de 20 segundos entre o início da injeção e o início dos cortes tomográficos.

QUADRO 1. PARÂMETROS TÉCNICOS HELICOIDAIS UTILIZADOS EM TOMOGRAFIAS COMPUTADORIZADAS (TC) DE TÓRAX E ABDOME

PARÂMETRO	TC DE TÓRAX	TC DE ABDOME
KV	120	140* / 120**
mA	160* / 200**	240* / 200**
Filtro	AB 50* / C**	AB 30* / B**
Espessura do corte	8 mm	8 mm
Intervalo do corte	8 mm	8 mm
<i>Pitch</i>	1,0* / 0,7**	1,0* / 0,7**

Parâmetros utilizados com tomógrafo da Siemens* e da Philips**.

As adrenais foram examinadas sempre pelo mesmo radiologista, com ênfase na avaliação do tamanho da glândula em três eixos (ântero-posterior, transversal e

craniocaudal, quando possível), contornos, densidade, impregnação ao meio de contraste intravenoso e presença de calcificações.

Análise Estatística

Os casos de incidentaloma foram definidos pela presença de qualquer alteração no contorno, tamanho ou densidade da glândula, sendo a prevalência descrita em percentual, com cálculo do intervalo de confiança de 95% (IC 95%). As variáveis categóricas foram comparadas utilizando-se o teste do qui-quadrado (teste de Pearson), sendo empregado um valor de $p < 0,05$ como nível de significância estatística. Posteriormente, foi aplicado um modelo de regressão logística para análise da estimativa do risco de incidentaloma em relação ao sexo, idade, procedência e diagnóstico de neoplasia.

Dados referentes às características radiológicas das lesões adrenais foram apresentados de forma descritiva. Além disso, os registros médicos de todos os pacientes com diagnóstico de incidentaloma foram revisados para verificação da conduta assumida pela equipe assistente quanto à investigação do caso e diagnóstico final da lesão adrenal. Os pacientes que durante a avaliação clínico-laboratorial, apresentaram sinais e/ou sintomas sugestivos de lesão adrenal foram mantidos no estudo, sendo excluído apenas um caso em que doença adrenal preexistente, omitida na informação clínica da solicitação de TC, foi constatada na revisão do prontuário.

Valores de kappa foram calculados em 100 pacientes, avaliando a concordância entre a interpretação do radiologista responsável pelo estudo e um radiologista independente convidado, assim como a concordância intraobservador com um intervalo de dez meses.

RESULTADOS

Entre janeiro e outubro de 2001, foram realizadas 3.802 TC de tórax e abdome. Foram excluídos 420 casos, 96 por haver suspeita ou diagnóstico estabelecido de lesão adrenal e 324 por a técnica de exame não permitir adequada avaliação das adrenais (100 TCs de tórax com técnica de alta resolução e 224 TCs de tórax e abdome sem inclusão das adrenais).

Assim, foram incluídos no estudo 3.382 pacientes, sendo 1.803 (53%) homens e 1.579 (47%) mulheres, com média de idade de $50,2 \pm 20,4$ anos. Em relação à técnica de exame, 1.907 (56,4%) casos foram provenientes de TC de abdome, 930 (27,5%), de TC de tórax e 545 (16,1%), de TC de tórax e abdome. As características clínicas e demográficas dos pacientes estão demonstradas na Tabela 1.

TABELA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DOS 3.382 PACIENTES ESTUDADOS

VARIÁVEL	VALOR
Idade (anos)*	50,2 ± 20,4
Sexo	
Masculino	1.803 (53,3%)
Feminino	1.579 (46,7%)
Procedência	
Ambulatório	2.106 (62,3%)
Internação	1.276 (37,7%)
Tipo de Exame	
Abdome	1.907 (56,4%)
Tórax	930 (27,5%)
Tórax e abdome	545 (16,1%)
Motivo do Exame	
Investigação/Estadiamento de Neoplasia	1.785 (52,7%)
Doença Gastrointestinal benigna	455 (13,5%)
Doença Pulmonar benigna	446 (13,2%)
Doença Infecciosa	170 (5,0%)
Doença Cardiovascular	149 (4,4%)
Doença Geniturinária benigna	100 (3,0%)
Outras	277 (8,2%)
Diagnóstico Confirmado de Neoplasia	1.756 (51,9%)

*Média ± desvio-padrão.

Identificaram-se 83 casos de incidentaloma adrenal, correspondendo a uma prevalência de 2,5% (IC 95%: 1,0%–3,2%) e a um total de 101 lesões adrenais incidentais, sendo 45 (54,2%) à esquerda, 20 (24,1%) à direita e 18 (21,7%) bilaterais. A prevalência de incidentaloma foi 3,6% nas TCs de tórax e abdome, 2,2% nas TCs de abdome e 2,1% nas TCs de tórax.

Os pacientes do sexo masculino apresentaram maior prevalência de incidentaloma adrenal do que os do sexo feminino (3,3% vs 1,5%; $p=0,01$), o que corresponde a uma *odds ratio* (OR) de 2,06% (IC 95%: 1,27–3,33). Ocorreu associação significativa entre aumento da idade e maior frequência de incidentaloma, com uma OR de 1,03 (IC 95%: 1,02–1,04) para cada ano de vida ($p<0,01$). Não houve diferença na prevalência de lesão adrenal entre os pacientes com ou sem diagnóstico de neoplasia (2,7% vs 2,2%; $p=0,28$), bem como entre a procedência da internação ou do ambulatório (3,1% vs 2,1%; $p=0,08$). Após a análise de regressão logística, considerando-se todas as variáveis, as relações se mantiveram constantes (Tabelas 2 e 3).

TABELA 2. PREVALÊNCIA DE INCIDENTALOMA ADRENAL EM RELAÇÃO AO SEXO, IDADE, DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA E INTERNAÇÃO HOSPITALAR.

VARIÁVEL	NÚMERO DE PACIENTES	NÚMERO DE CASOS (%)	P
Sexo			
Masculino	1.803	59 (3,3)	0,01
Feminino	1.579	24 (1,5)	
Faixa Etária			
≥ 60 anos	1.275	48 (3,8)	< 0,01
30-59 anos	1.528	31 (2,0)	
0-29 anos	579	4 (0,7)	
Diagnóstico de Neoplasia			
Sim	1.756	48 (2,7)	0,28
Não	1.626	35 (2,2)	
Procedência			
Internação	1.276	39 (3,1)	0,08
Ambulatório	2.106	44 (2,1)	

TABELA 3. ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA ESTIMATIVA DE RISCO DE INCIDENTALOMA ADRENAL.*

VARIÁVEL	ODDS RATIO (IC 95%)	P
Sexo (masculino)	2,06 (1,27 – 3,33)	< 0,01
Idade	1,03 (1,02 – 1,04)	< 0,01
Neoplasia	1,34 (0,86 – 2,10)	0,20

Internação hospitalar	1,48 (0,95 – 2,30)	0,09
-----------------------	--------------------	------

*Sexo, neoplasia e procedência são variáveis categóricas; idade é variável contínua.

A Tabela 4 expõe as características radiológicas observadas nas lesões adrenais incidentais dos 83 pacientes. Nos casos de lesão bilateral, elas foram definidas pela presença de anormalidade em qualquer uma das glândulas. Em relação ao tamanho das lesões, 21 (25,3%) pacientes apresentavam lesão com maior eixo inferior a 3,0 cm, 53 (63,9%) com lesão com maior eixo entre 3,0 e 5,0 cm e 9 (10,8%) com lesão com maior eixo superior a 5,0 cm. Quanto à densidade da lesão na fase não contrastada do exame, em 15 (18,1%) pacientes ela era inferior a 10 unidades Hounsfield (UH), em 13 (15,7%) se situava entre 10 e 20 UH e em 55 (66,2%) era superior a 20 UH.

Na Tabela 5 estão demonstrados os diagnósticos definidos para os 83 casos de lesão adrenal ao final do estudo. Biópsia adrenal percutânea aspirativa por agulha fina foi utilizada na investigação de 19 (22,9%) pacientes, 6 (7,2%) foram submetidos a laparotomia e 5 (6,0%) foram encaminhados a necropsia. Os demais pacientes realizaram apenas avaliação clínico-laboratorial, sendo que 15 destes, ao final do estudo, não possuíam diagnóstico suspeito ou confirmado da lesão adrenal incidental. Destes 15 pacientes, 3 encontram-se em acompanhamento ambulatorial por insuficiência adrenal, 7 foram ao óbito e 5 não realizaram nenhum tipo de investigação.

Na avaliação das concordâncias intra e interobservador, obteve-se um kappa de 0,76 (boa concordância) e 0,83 (excelente concordância) respectivamente.

Dentre os 83 pacientes com incidentaloma adrenal, 39 (47%) apresentavam hipertensão arterial sistêmica (HAS), 19 (23%) diabetes melito (DM) e 10 (12%) obesidade.

Quanto a avaliação laboratorial, dosagem sérica de potássio foi realizada em todos os pacientes com incidentaloma adrenal, em 13 (15,7%) foi medido o cortisol após 1 mg de dexametasona, em 30 (36,1%) o sulfato de deidroepiandrosterona (S-DHEA) e em 9 (10,8%) as metanefrinas urinárias.

TABELA 4. CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS DAS LESÕES ADRENAIS DOS 83 CASOS DE INCIDENTALOMA.*

CARACTERÍSTICA	NÚMERO DE PACIENTES (%)
Lateralidade	
Adrenal direita	20 (24,1)
Adrenal esquerda	45 (54,2)
Bilateral	18 (21,7)
Contorno	
Regular	71 (85,5)
Irregular	12 (14,5)
Tamanho	
< 3,0 cm	21 (25,3)
3,0 - 5,0 cm	53 (63,9)
> 5,0 cm	9 (10,8)
Densidade**	
< 10 UH	15 (18,1)
10 – 20 UH	13 (15,7)
> 20 UH	55 (66,2)
Impregnação pelo meio de contraste	
Heterogênea	14 (16,9)
Homogênea	35 (42,1)
Ausente	34 (41,0)
Calcificações	
Presentes	7 (8,4)
Ausentes	76 (91,6)

*Nos 18 casos de lesão bilateral foi considerada a lesão com caractere positivo: contorno irregular, maior tamanho e densidade, impregnação heterogênea e calcificações presentes. **Densidade da adrenal medida na fase pré-contraste em unidades Hounsfield.

TABELA 5. DIAGNÓSTICO DOS 83 CASOS DE INCIDENTALOMA ADRENAL AO FINAL DO ESTUDO .

DIAGNÓSTICO	NÚMERO DE PACIENTES (%)
Diagnóstico com Confirmação Histológica	30 (36,1)
Lesão Metastática	19 (22,9)
<i>Neoplasia de pulmão</i>	11 (13,3)
<i>Linfoma</i>	4 (4,8)
<i>Neoplasia de mama</i>	2 (2,4)
<i>Melanoma</i>	2 (2,4)

Adenoma	6 (7,2)
Neoplasia de rim com invasão de adrenal	2 (2,4)
Lesão em órgão adjacente	2 (2,4)
Feocromocitoma	1 (1,2)
Diagnóstico Clínico-Laboratorial	38 (45,8)
Lesão Metastática	23 (27,8)
Adenoma	8 (9,6)
Tuberculose	4 (4,8)
Feocromocitoma	2 (2,4)
Cisto	1 (1,2)
Sem diagnóstico	15 (18,1)
Total	83 (100,0)

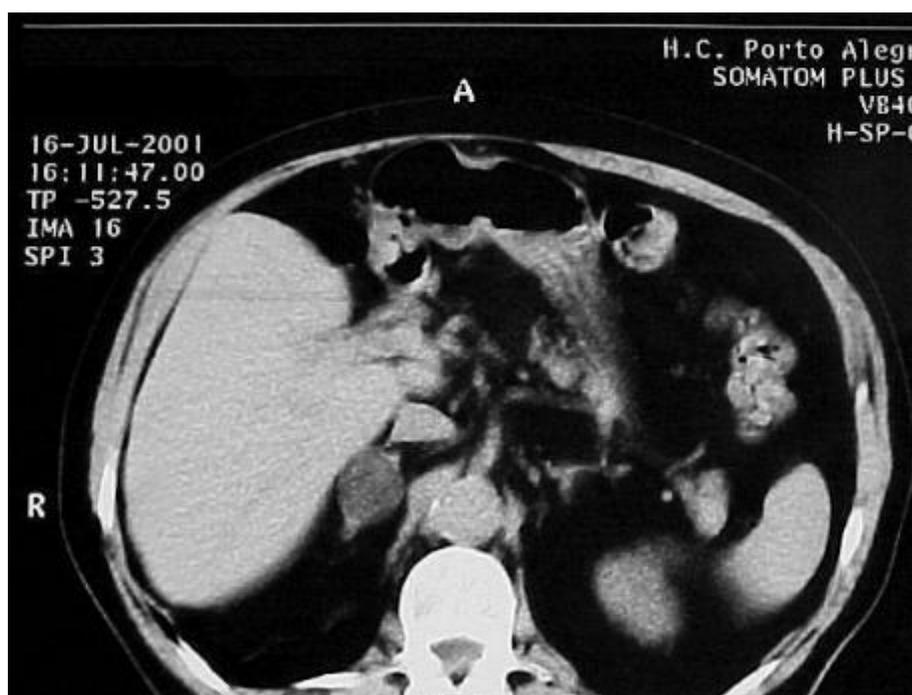


Figura 1 – Lesão hipodensa, de contornos bem definidos, na adrenal direita, com cerca de 2,5 cm de diâmetro.

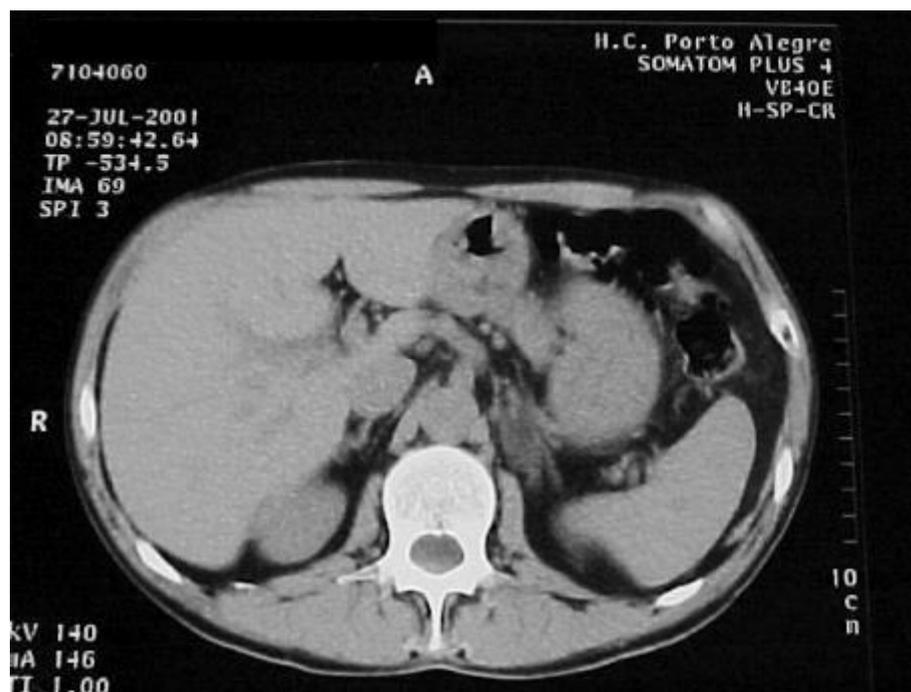


Figura 2 – Lesão heterogênea, de contornos irregulares, na adrenal esquerda.



Figura 3 – Aumento de volume e heterogeneidade da adrenal esquerda, sem plano de clivagem com o rim correspondente.



Figura 4 – Lesão hipodensa, de contornos regulares, medindo cerca de 2,0 cm de maior diâmetro, na adrenal esquerda.

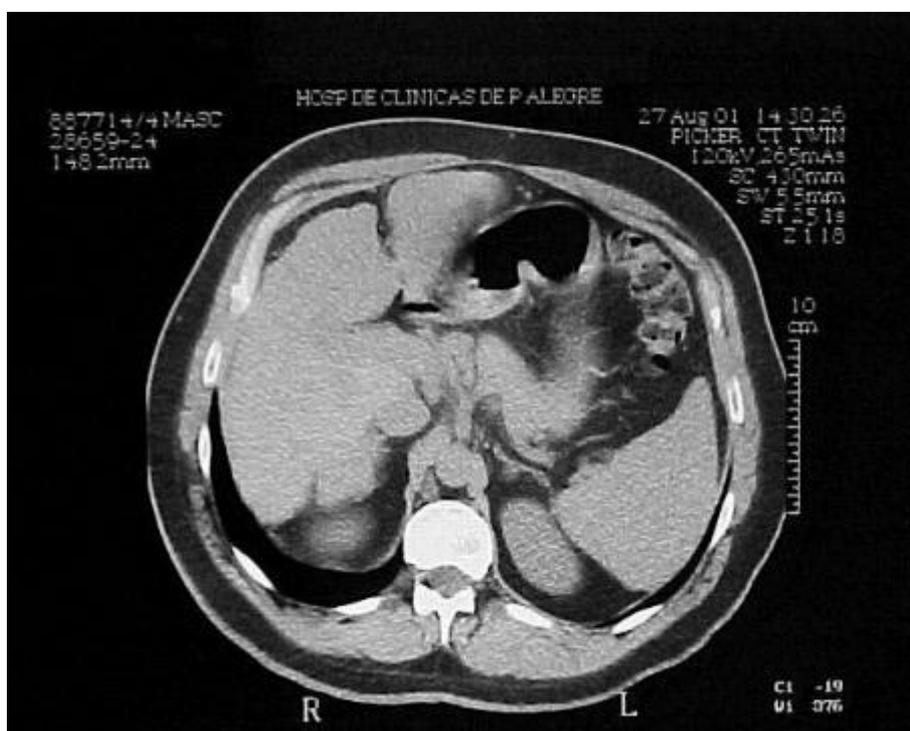


Figura 5 – Aumento de volume da adrenal direita, sem plano de clivagem com o fígado.



Figura 6 – Corte tomográfico caudal do mesmo paciente da Figura 5.



Figura 7 – Adrenal direita calcificada.

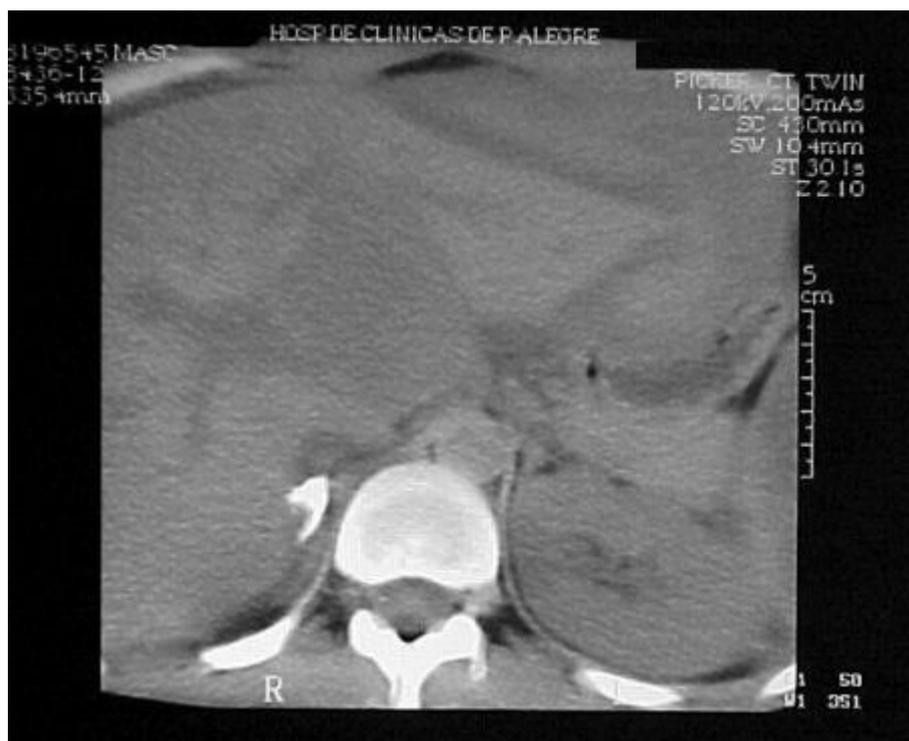


Figura 8 – Adrenal direita calcificada.

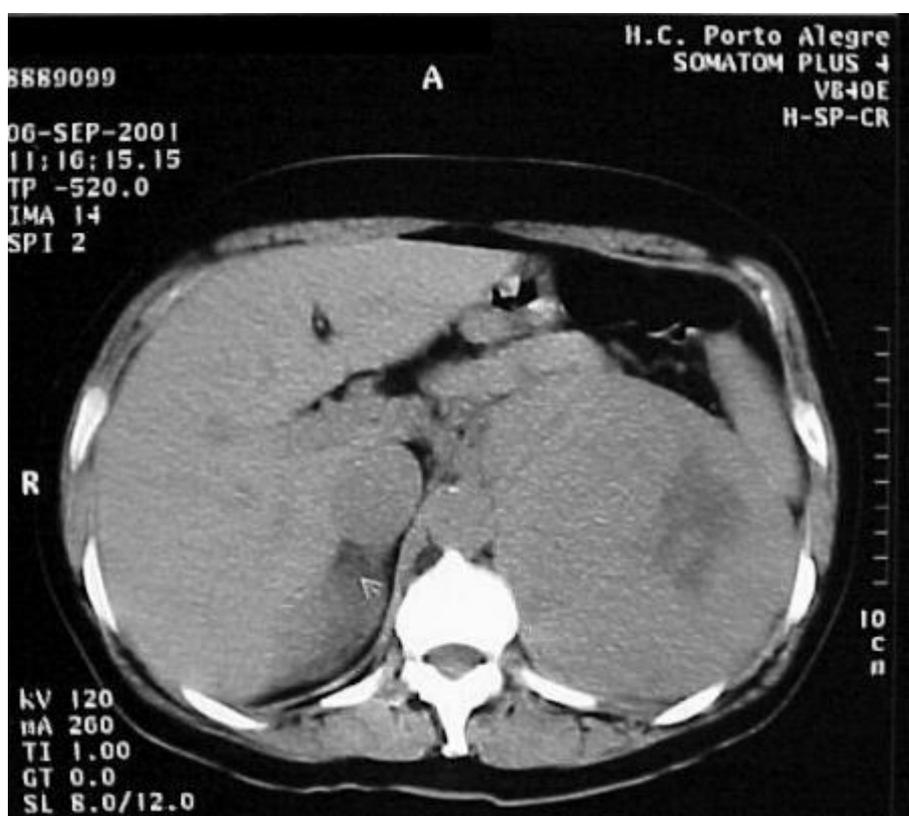


Figura 9 – Aumento de volume e heterogeneidade das adrenais.

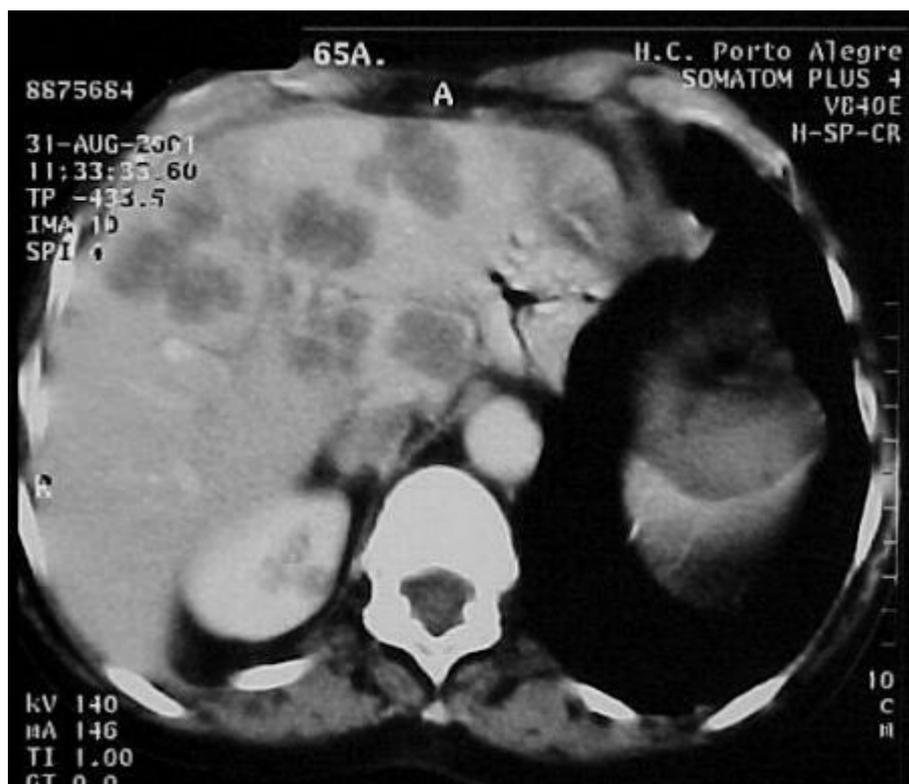


Figura 10 – Lesões hipodensas na adrenal direita e fígado.

A Figura 1 demonstra corte axial tomográfico computadorizado abdominal, com injeção intravenosa do meio de contraste iodado e com administração do mesmo diluído por via oral, ao nível das adrenais, de um paciente com diagnóstico histológico confirmado de adenoma.

Na Figura 2, que corresponde a um corte axial tomográfico computadorizado abdominal não contrastado, ao nível das adrenais, identifica-se metástase adrenal à esquerda de neoplasia de pulmão, com confirmação histológica.

Observa-se lesão heterogênea na topografia da adrenal esquerda, em um corte tomográfico axial computadorizado com injeção intravenosa e ingestão de meio de contraste iodado, representado na Figura 3. A punção aspirativa desta lesão revelou metástase adrenal à esquerda de neoplasia do rim correspondente.

Na Figura 4, a lesão hipodensa situada na glândula adrenal esquerda, identificada em corte tomográfico axial não contrastado, não foi confirmada histologicamente, por decisão da equipe médica responsável pelo caso. O paciente recebeu alta hospitalar com um possível diagnóstico de adenoma, baseado nas informações clínicas e no aspecto tomográfico da lesão adrenal. Foi orientado acompanhamento ambulatorial.

Nas Figuras 5 e 6, observa-se lesão adrenal à direita, hipodensa, de limites imprecisos, sem plano de clivagem nítido com o lobo direito do fígado. Devido a suspeita laboratorial de feocromocitoma, tendo em vista que o paciente apresentava metanefrinas urinárias elevadas, a equipe médica assistente optou por tratamento cirúrgico. Ao exame histológico da peça, obteve-se diagnóstico de neoplasia hepática altamente vascularizada, com invasão da adrenal direita.

Quatro dos 83 pacientes incluídos na presente amostra, apresentavam lesões pulmonares compatíveis com tuberculose à punção aspirativa. Os cortes tomográficos axiais computadorizados das adrenais, sem injeção intravenosa do meio de contraste iodado, apenas com ingestão do mesmo diluído, de dois destes quatro pacientes estão representados nas Figuras 7 e 8. A calcificação completa de ambas as adrenais nos dois pacientes, impediu a punção aspirativa das mesmas. O resultado da punção aspirativa das lesões pulmonares e o aspecto tomográfico das lesões adrenais levou à hipótese de tuberculose adrenal.

Nas Figuras 9 e 10 estão representados dois dos quinze pacientes que, ao final do nosso estudo, ficaram sem diagnóstico definitivo da lesão adrenal incidental. Ambos foram ao óbito.

DISCUSSÃO

Nos últimos anos, tem crescido o interesse pela avaliação das lesões adrenais ditas incidentalomas. Com a maior e melhor utilização dos métodos de imagem, postula-se que tais lesões sejam encontradas com maior frequência (Aso & Homma, 1992; Gajraj & Young, 1993; Cook & Loriaux, 1996; Kasperlik-Zaluska et al., 1997; Ferreira et al., 1997; Bastounis et al., 1997; Arnaldi et al., 2000; Mantero et al., 2000; Osella et al., 2001; Kouriefs et al., 2001; Sworzak et al., 2001). Neste estudo, a prevalência de incidentaloma adrenal por TC foi de 2,5%, resultado semelhante ao de diversas séries clínicas retrospectivas publicadas previamente (Glazer et al., 1982; Prinz et al., 1982; Abecassis et al., 1985; Belldegrun et al., 1986; Herrera et al., 1991; Khafagi et al., 1991; Kloos et al., 1995; Cook & Loriaux, 1996; Boraschi et al., 1997; Chidiac & Aron, 1997; Bastounis et al., 1997; Kawashima et al., 1998; Berman & Brodsky, 1998; Tjan-Heijnen et al., 1998; Arnaldi et al., 2000; Barzon & Boscaro, 2000; Brunt & Moley, 2001; Higgins & Fitzgerald, 2001). Em estudos com dados de necropsias, a prevalência de incidentaloma adrenal é mais alta (Russi et al., 1945; Abecassis et al., 1985), provavelmente devido à não identificação das pequenas lesões pelos métodos disponíveis atualmente.

Neste estudo, foram incluídas as TCs de tórax que permitiram a avaliação das adrenais, observando-se uma prevalência de incidentaloma adrenal similar à registrada nos casos de TC de abdome (2,1% vs 2,2%). No entanto, a maioria dos estudos até o momento não inclui TCs de tórax na avaliação da prevalência dessa alteração. Recomenda-se, portanto, a inclusão das mesmas quando da realização de estudos para avaliação da prevalência de incidentaloma adrenal.

No presente estudo, os dois fatores que influenciaram de forma independente a distribuição dos incidentalomas adrenais foram aumento na idade e sexo masculino. A idade, como documentado em várias séries, correlaciona-se diretamente com a frequência de lesão adrenal incidental. É bem conhecido que o incidentaloma é pouco freqüente abaixo dos trinta anos de idade e aumenta progressivamente em adultos e idosos (Peppercorn et al., 1998; Sworzak et al., 2001), o que poderia indicar maior ocorrência de neoplasia nessas faixas etárias, crescimento compensatório em função do dano isquêmico local da aterosclerose ou meramente refletir um número superior de procedimentos diagnósticos realizados nesse grupo de pacientes (Page et al., 1986; Herrera et al., 1991; Arnaldi et al., 2000). O fato de geralmente não se detectar qualquer alteração hormonal nos pacientes mais idosos com incidentaloma adrenal suporta esta explicação.

Em algumas séries radiológicas, a maioria dos pacientes com lesão adrenal incidental é do sexo feminino, o que provavelmente corresponda a um viés de seleção, refletindo o maior número de mulheres que se submetem a exames de imagem, especialmente por doenças biliares (Kloos et al., 1995; Kasperlik-Zaluska et al., 1997; Arnaldi et al., 2000; Mantero et al., 2000). Na presente amostra, 53,3% dos pacientes eram homens. Mesmo após o controle para os possíveis vieses de confusão, encontrou-se um risco estimado em 2,1 vezes maior para os homens apresentarem incidentalomas adrenais em relação às mulheres ($p=0,002$). Esse achado se opõe aos das séries de casos anteriormente referidas. Entretanto, cabe salientar que estudos de necropsia ou de exames gerais de saúde não demonstram qualquer diferença entre os sexos na distribuição dos incidentalomas adrenais (Kloos et al., 1995; Kasperlik-Zaluska et al., 1997; Arnaldi et al., 2000; Mantero et al., 2000).

Contrariando os dados epidemiológicos disponíveis (NIH, 2002), não foi aqui observada maior prevalência de lesão adrenal incidental nos pacientes com diagnóstico de neoplasia em comparação com aqueles que não apresentavam esta

condição (2,7% vs 2,2%, $p=0,29$). Destaque-se que o diagnóstico de neoplasia pode ter sido subestimado, pois foi estabelecido através de informações clínicas fornecidas pelos médicos assistentes na solicitação do exame, sendo revisados os registros médicos apenas dos casos de incidentaloma. A alta prevalência de neoplasia (52%) encontrada na amostra se justifica por ser a instituição onde a pesquisa foi realizada referência para pacientes oncológicos da região.

Quando de um teste positivo, outra dúvida emerge: qual a melhor conduta a ser adotada? Cada vez mais estudos têm procurado estabelecer critérios confiáveis para a decisão terapêutica. As dimensões e a densidade pré-contraste da lesão adrenal incidental são, até o momento, as características mais valorizadas para esta definição.

Lesões com mais de 5,0 ou 6,0 cm, de acordo com diferentes referências, devem ser excisadas, ao passo que as com menos de 3,0 cm são consideradas benignas (Pender et al., 1998; Arnaldi et al., 2000; NIH, 2002). Dentre os 83 pacientes com incidentaloma adrenal, 25,3% apresentavam lesões cujo maior eixo era inferior a 3,0 cm, 63,9% entre 3,0 e 5,0 cm e 10,8% superior a 5,0 cm.

Sabendo-se que o córtex adrenal e alguns tumores adrenocorticais benignos contêm gordura intracitoplasmática, diferentemente das lesões malignas, vários estudos têm procurado correlacionar a densidade pré-contraste medida em UH com a natureza da lesão como estimativa da quantidade de gordura presente. Densidades baixas, isto é, inferiores a 10 UH, têm alta especificidade para lesão benigna, porém baixa sensibilidade, enquanto valores entre 15 e 20 UH mostram alta sensibilidade e baixa especificidade (NIH, 2002). No presente estudo, 18,1% dos pacientes apresentaram lesão com densidade máxima inferior a 10 UH, 15,7% entre 10 e 20 UH e 66,2% superior a 20 UH.

Certamente outros fatores interferem na decisão quanto à melhor abordagem diagnóstica. Em pacientes com diagnóstico de neoplasia, o estadiamento da doença é o principal determinante da conduta médica. Pacientes considerados potencialmente curáveis são, teoricamente, sempre submetidos a exame citológico ou histológico da lesão, seja por punção ou excisão cirúrgica.

Além disso, com exceção dos portadores de neoplasia avançada, todos aqueles com incidentaloma adrenal são encaminhados para uma avaliação laboratorial mínima. Estes dados também são importantes na decisão terapêutica, uma vez que a disfunção hormonal subclínica tem implicações reconhecidas na

morbimortalidade. Na presente amostra, foi observada uma grande heterogeneidade nas diferentes possibilidades de investigação laboratorial adrenal disponíveis, pois as condutas assumidas por endocrinologistas, clínicos e cirurgiões gerais, podem ter sido diferentes. O próprio desenho do estudo impediu algum tipo de análise estatística deste fato. Portanto, foi apenas descrito o número de pacientes que realizaram investigação laboratorial mínima, conforme Kaplan (2000): dosagem sérica de potássio, cortisol (após 1 mg de dexametasona) e S-DHEA, bem como de metanefrinas urinárias.

A medida da densidade da lesão após a administração intravenosa do meio de contraste iodado deve ser utilizada com cautela. Além da espessura do corte, o tamanho e a localização do cursor de medida da densidade (*region of interest- ROI*), a velocidade de infusão do meio de contraste, o tempo de início dos cortes e as próprias condições hemodinâmicas do paciente são fatores que influenciam a estimativa da densidade pós-contraste e a tornam sujeita a muitas variações.

O tipo de impregnação ao meio de contraste e os contornos da lesão adrenal são dados subjetivos e de aplicabilidade clínica discutível. A velocidade de desimpregnação (*washout*) ao meio de contraste intravenoso tem sido atualmente valorizada para a definição da natureza da lesão, se benigna ou maligna (Heinz-Peer et al., 1999; Peña et al., 2000), porém, pelo próprio desenho do estudo, não foi avaliada nesta amostra.

Russi et al. (1945) e Arnaldi et al. (2000) encontraram maior prevalência de incidentaloma adrenal nos pacientes com HAS, DM e obesidade. No presente estudo, dispõe-se apenas do número de pacientes com incidentaloma adrenal que apresentavam estas entidades, pois não foi feita a revisão dos registros médicos dos demais pacientes.

É bem conhecida a diferença encontrada na interpretação de exames radiológicos de um mesmo médico em momentos distintos. Aspectos subjetivos e a experiência adquirida na interpretação das imagens adrenais no transcorrer do estudo talvez expliquem os valores de kappa encontrados, caracterizando uma concordância intraobservador inferior a interobservador.

Em resumo, observou-se que as lesões adrenais incidentais detectadas prospectivamente por TC são relativamente freqüentes, sendo mais comuns em homens e em faixas etárias mais elevadas. Frente ao crescente número de diagnósticos de incidentaloma adrenal e suas possíveis implicações, considerou-se

que a notificação da sua prevalência é de significativa importância, devendo motivar um intercâmbio entre especialistas das áreas de Radiologia, Endocrinologia, Patologia e Cirurgia, a fim de ampliar as possibilidades diagnósticas e determinar uma padronização de condutas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Abecassis M, McLoughlin MJ, Langer B, Kudlow JE .Serendipitous adrenal masses: prevalence, significance, and management. Am J Surg 1985;149:783-8.
2. Arnaldi G, Masini AM, Giacchetti G, Taccaliti A, Faloi E, Mantero F. Adrenal incidentaloma. Braz J Med Biol Res 2000;33:1177-89.

3. Aso Y, Homma Y. A survey on incidental adrenal tumors in Japan. *J Urol* 1992;147:1478-81.
4. Barzon L, Boscaro M. Diagnosis and management of adrenal incidentalomas. *J Urol* 2000;163:398-407.
5. Bastounis EA, Karayiannakis AJ, Anapliotou ML, Nakopoulou L, Makri GG, Papalambros EL. Incidentalomas of the adrenal gland: diagnostic and therapeutic implications. *Am Surg* 1997;63:356-60.
6. Beldegrun A, Hussain S, Seltzer SE, Loughlin KR, Gittes RF, Richie JP. Incidentally discovered mass of the adrenal gland. *Surg Gynecol Obstet* 1986;163:203-8.
7. Berman CG, Brodsky NJ. The retroperitoneum. In: Berman CG, Brodsky NJ, Clark RA, editors. *Oncologic imaging: a clinical perspective*. New York: McGraw-Hill; 1998. p. 173-94.
8. Boraschi P, Braccini G, Grassi L, Campatelli A, Di Vito A, Mosca F, et al. Incidentally discovered adrenal masses: evaluation with gadolinium enhancement and fat-suppressed MR imaging at 0.5 T. *Eur J Radiol* 1997;24:245-52.
9. Brunt LM, Moley JF. Adrenal incidentaloma. *World J Surg* 2001;25:905-13.
10. Chidiac RM, Aron DC. Incidentalomas. A disease of modern technology. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997;26:233-53.
11. Cook DM, Loriaux DL. The incidental adrenal mass. *Am J Med* 1996;101:88-94.
12. Ferreira JG, Kater CE, Faiçal S, Silva RC, Ajzen S, Borri ML, et al. Clinical, biochemical and pathological findings in a series of adrenal incidentalomas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1997;41:125-30.
13. Gajraj H, Young AE. Adrenal incidentaloma. *Br J Surg* 1993;80:422-6.
14. Glazer HS, Weyman PJ, Sagel SS, Levitt RG, McClennan BL. Nonfunctioning adrenal masses: incidental discovery on computed tomography. *AJR Am J Roentgenol* 1982;139:81-5.
15. Goncalvesová E, Hnilica P, Motovska Z, Goncalves F, Kovac A. Adrenal incidentalomas - analysis of 23 cases discovered by ultrasound. *Neoplasma* 1997;44:137-41.
16. HCPA. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Área física. Disponível em: <http://www.hcpa.ufrgs.br> Acesso em: 23 out 2002.
17. Heinz-Peer G, Honigschnabl S, Schneider B, Niederle B, Kaserer K, Lechner G. Characterization of adrenal masses using MR imaging with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:15-22.
18. Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA, Sheedy PF, Ilstrup DM. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery* 1991;110:1014-21.
19. Higgins JC, Fitzgerald JM. Evaluation of incidental renal and adrenal masses. *Am Fam Physician* 2001;63:288-94.
20. Kaplan NM. The adrenal incidentaloma. Available from: <http://www.uptodate.com> Access in: 2000 May 10.

21. Kasperlik-Zeluska AA, Roslonowska E, Slowinska-Srzednicka J, Migdalska B, Jeske W, Akowska A, et al. Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients. *Clin Endocrinol* 1997;46:29-37.
22. Kawashima A, Sandler CM, Fishman EK, Charnsangavej C, Yasumori K, Honda H, et al. Spectrum of CT findings in nonmalignant disease of the adrenal gland. *Radiographics* 1998;18:393-412.
23. Khafagi FA, Gross MD, Shapiro B, Glazer GM, Francis I, Thompson NW. Clinical significance of the large adrenal mass. *Br J Surg* 1991;78:828-33.
24. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev* 1995;16:460-84.
25. Kouriefs C, Mokbel K, Choy C. Is MRI more accurate than CT in estimating the real size of adrenal tumours? *Eur J Surg Oncol* 2001;27:487-90.
26. Mantero F, Arnaldi G. Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Ancona, Italy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:107-25.
27. NIH. National Institutes of Health Consensus Development Program. Management of Clinically Inapparent Adrenal Mass. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 56. Agency for Healthcare Research and Quality Publication No. 02-E013. 2002. Available from: <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/adrensum.htm> Access in: 2002 Feb 13.
28. Osella G, Reimondo G, Peretti P, Ali A, Paccotti P, Angeli A, et al. The patients with incidentally discovered adrenal adenoma (incidentaloma) are not at increased risk of osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:604-7.
29. Page DL, DeLellis RA, Hough AJ. Tumors of the adrenal. Washington: AFIP - Armed Forces Institute of Pathology; 1986. p. 73-8.
30. Peña CS, Boland GW, Hahn PF, Lee MJ, Mueller PR. Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: use of washout characteristics at contrast-enhanced CT. *Radiology* 2000;217:798-802.
31. Pender SM, Boland GW, Lee MJ. The incidental nonhyperfunctioning adrenal mass: an imaging algorithm for characterization. *Clin Radiol* 1998;53:796-804.
32. Peppercorn PD, Grossman AB, Reznick RH. Imaging of incidentally discovered adrenal masses. *Clin Endocrinol* 1998;48:379-88.
33. Porto Alegre. Prefeitura Municipal. População. Disponível em: <http://www.portoalegre.rs.gov.br/poa.htm> Acesso em: 23 out 2002.
34. Prinz RA, Brooks MH, Churchill R, Graner JL, Lawrence AM, Paloyan E, et al. Incidental asymptomatic adrenal masses detected by computed tomographic scanning. Is operation required? *JAMA* 1982;248:701-4.
35. Russi S, Blumenthal HT, Gray SH. Small adenomas of the adrenal cortex in hypertension and diabetes. *Arch Intern Med* 1945;76:284-91.
36. Sworczak K, Babniska A, Stanek A, Lewczuk A, Siekierska-Hellmann M, Blaut K, et al. Clinical and histopathological evaluation of the adrenal incidentaloma. *Neoplasma* 2001;48:221-6.

37. Tjan-Heijnen VC, Hermus AR, Kemink SA, Mudde AH, Pieters GF, Smals AG, et al. Preclinical Cushing's syndrome in patients with an adrenal incidentaloma. *Neth J Med* 1998;52:111-5.

**PREVALENCE OF INCIDENTAL ADRENAL MASSES CHARACTERIZED BY
COMPUTED TOMOGRAPHY OF THE CHEST AND ABDOMEN IN A BRAZILIAN
GENERAL HOSPITAL**

Vaz EM; Czepielewski MA*; Furtado, APA**

Division of Endocrinology* and Division of Radiology,
Hospital de Clínicas de Porto Alegre;
Post Graduate Program in Endocrinology, Faculdade de Medicina, UFRGS,
Brazil**

Correspondence to:

Prof Dr Mauro Czepielewski, Serviço de Endocrinologia, Hospital de Clínicas de
Porto Alegre, Av. Ramiro Barcelos, 2350/Prédio 4, 4º andar; CEP 90035-003,
Porto Alegre, Brasil. Fone/Fax: 55 51 33168127
e-mail: elecivaz@terra.com.br

Keywords: adrenal, incidentaloma, computed tomography, CT, prevalence.

ABSTRACT

Introduction: the prevalence of incidental adrenal masses (incidentaloma) has not yet been well established. The epidemiological data available are mostly from case

series and retrospective studies. The purpose of the present study is to determine prospectively the prevalence of incidental adrenal masses in a Brazilian university general hospital.

Patients and method: a cross-sectional, prospective study, evaluating consecutive patients, submitted to computed tomography (CT) of the chest and abdomen, at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. The cases of adrenal incidentaloma were defined by the presence of any change in gland contour, size or density. Kappa values were calculated, evaluating the intra and inter-observer agreement.

Results: the study was performed during 10 months, 3,382 patients were assessed, 1,803(53%) male and 1,579 (47%) female, with a mean age of 50 years. One hundred and one incidental adrenal masses were identified, corresponding to 83 patients and a prevalence of 2.5% (CI 95%: 1.0%-3.2%). The male patients presented a higher prevalence of incidentaloma than the female ones (3.3% v. 1.5%; $p=0.01$). The prevalence of incidentaloma in the cases of abdominal CT was similar to that obtained with exams of the chest (2.1% v. 2.2%). There was a significant association between the older age and higher frequency of incidentaloma(OR=1.03; IC:1.02-1.04). No difference occurred in the prevalence of adrenal masses among patients with or without a diagnosis of neoplasm. A kappa of 0.76 (good agreement) and 0.83 (excellent agreement), respectively, were obtained in evaluating the intra and inter-observer agreements.

Conclusions: the prevalence of adrenal incidentaloma detected by CT was similar to that of various published retrospective clinical series. The two factors that independently influenced the distribution of incidentalomas were older age and being male.

Keywords: adrenal, incidentaloma, computed tomography, CT, prevalence.

INTRODUCTION

Clinically silent adrenal masses discovered during the investigation or treatment of conditions unrelated to the suspicion of adrenal disease, are defined as incidentalomas (Gonçalvesová et al., 1997; Arnaldi et al., 2000). Adrenal incidentalomas are a challenge in medical practice, since they may correspond to a

finding without any clinical significance, or determine high rates of morbidity and mortality, when they result from functioning or malignant masses.

The prevalence of adrenal incidentaloma has not yet been well defined, and possibly varies according to the age group of the population studied, the clinical indication for the imaging exam, the diagnostic methods used in the different series and the inclusion criteria in the study. Autopsy studies identified the presence of adrenal tumors in 1.0% to 9.0% of the patients who had no evidence of hormone dysfunction before death (Abecassis et al., 1985; Brunt & Moley, 2001). Abdominal ultrasound (US) studies estimated a prevalence of 0.1% in the general evaluation of the population, 0.4% among patients with non-endocrine complaints, and 4.3% among those with a previous diagnosis of neoplasm (NIH, 2002). In computed tomography (CT) studies, this prevalence ranged from 0.4% to 4.4% (Brunt & Moley, 2001). However, the epidemiological data available in the literature are mostly obtained in retrospective series, many of them with a small number of patients, and used equipment with a lower resolution as compared to those currently available. The development of radiologic methods with a better-defined image and their large-scale use have contributed to increase the number of non-invasive diagnoses of adrenal incidentaloma (Higgins & Fitzgerald, 2001).

The purpose of this study was to perform a prospective evaluation of the prevalence of adrenal incidentaloma among the patients submitted to CT of the chest and abdomen, at a university hospital in the south of Brazil. An attempt was also made to analyze the influence of demographic and clinical characteristics, such as gender, age and clinical suspicion which motivated the exam, on this prevalence.

PATIENTS AND METHOD

Study Design and Venue

A cross-sectional, prospective study, performed at the computed tomography Unit of the Radiology Service at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), a university general hospital with 810 beds, that has a monthly mean of 2,227 hospitalizations and 39,400 outpatient visits (HCPA, 2002). The institution is located in the city of Porto Alegre (population 1.3 million inhabitants), the capital of the state of Rio Grande do Sul, in the south of Brazil (Porto Alegre, 2002).

Before the study was performed, it was submitted to evaluation by the Ethics Committee of the Research and Graduate Studies Group at HCPA, and the Letter of Commitment for Data Use was signed.

Patients

All the patients referred for CT of the chest or abdomen at the CT Unit of the above mentioned hospital, who came from the outpatient or in-patient departments between January and October 2001, were evaluated for inclusion in the study. The cases in which the examination technique did not allow the adequate evaluation of the adrenal glands (CT with high resolution technique, CT emphasizing pelvic structures and angiotomography) and those with a clinical suspicion or adrenal mass diagnosed before the exam were excluded.

The demographic and clinical data on the patients, such as age, gender, source of the patient, clinical suspicion or diagnosis which led to the CT, were obtained from the forms completed routinely by the attending physicians at the time the exam was requested.

Computed Tomography

The exams were performed randomly on two helicoidal tomographs, Somatom Plus 4, Siemens – Germany, and Elscint Twin, Philips – USA, both manufactured in 1997. The technical parameters used habitually at the CT unit of HCPA are shown in Summary Table1. Thinner tomographic slices at smaller intervals, were obtained in cases where there was a diagnostic doubt. The abdominal CT always included phases with and without injection of intravenous contrast medium. In the chest exams, the use of contrast medium was individualized according to clinical suspicion or changes identified while acquiring the images. In order to perform the abdominal study, the adult patients swallowed 20 ml of the ionic iodated contrast medium (urographine 370, of Schering®, or a similar one), diluted in 1500 ml of water. Children below the age of 5, and aged 5 to 10 years, received, respectively, about 200 ml and 500 ml of the same dilution. In children below the age of 5 an anesthetist was always present during the exams. The contrast medium was given in a dose of 1.5 to 2.0 ml/kg, with an injection flow of about 1.0 to 2.0 ml/s, by peripheral venous

access, through an injector pump model Med Rad En Vision®, CT Injector, Siemens® equipment, and model Med Rad Op 100®, in a Phillips® equipment, with a mean delay time of 20 seconds between the beginning of the injection and the beginning of tomographic slices.

SUMMARY TABLE 1. HELICOIDAL TECHNICAL PARAMETERS USED IN COMPUTED TOMOGRAPHY (CT) OF THE CHEST AND ABDOMEN

PARAMETER	CT OF THE CHEST	CT OF THE ABDOMEN
KV	120	140* / 120**
mA	160* / 200**	240* / 200**
Filter	AB 50* / C**	AB 30* / B**
Thickness of the slice	8 mm	8 mm
Slice interval	8 mm	8 mm
Pitch	1,0* / 0,7**	1,0* / 0,7**

Parameters used with the Siemens* and Philips** tomograph.

The adrenal glands were always examined by the same radiologist, emphasizing the evaluation of gland size along three axes (anteroposterior, transversal and craniocaudal, when possible), contours, density, impregnation with the intravenous contrast medium and presence of calcifications.

Statistical Analysis

The incidentaloma cases were defined by the presence of any change in contour, size or gland density. The prevalence was described percentagewise, calculating the 95% confidence interval (CI 95%). The categorical variables were compared using the χ^2 - test (Pearson test), and a value of $p < 0.05$ was used as level of statistical significance. Later a model of logistic regression was applied to analyze the estimate of the risk of incidentaloma as to gender, age, origin and diagnosis of neoplasm.

Data concerning the radiologic characteristics of the adrenal masses were described. Furthermore, the medical records of all the patients with a diagnosis of incidentaloma were reviewed to verify the management of the case by the attending team to investigate it and perform the final diagnosis of the adrenal mass. The patients who during the clinical and laboratory evaluation presented signs and/or symptoms suggestive of adrenal mass were kept in the study, and only one case was excluded, in which a pre-existing adrenal disease, not mentioned in the clinical information when requesting the CT, was found on reviewing the patient's record.

Kappa values were calculated for 100 patients, evaluating the agreement between the interpretation made by the radiologist responsible for the study and an invited independent radiologist, as well as the intra-observer agreement with a ten-month interval.

RESULTS

Between January and October 2001, 3,802 studies of the chest and abdomen were performed. Four hundred and twenty cases were excluded, 96 because there was a suspicion or established diagnosis of an adrenal mass and 324 because the technique used in the exam did not allow the adequate evaluation of the adrenal glands (100 chest CT, using a high resolution technique and 224 CT of the chest and abdomen without including the adrenal glands.)

Thus, 3,382 patients were included in the study, 1,803 (53%) males and 1,579 (47%) females, with a mean age of 50.2 ± 20.4 years. As to our exam technique, 1,907 (56,4%) cases were from abdominal CT, 930 (27.5%) from chest CT and 545 (16.1%) from CT of the chest and abdomen. The clinical and demographic characteristics of the patients are shown in Table 1.

TABLE 1. DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS 3,382 PATIENTS STUDIED .

VARIABLE	VALUE
Age (years)*	50,2 ± 20,4
Gender	
Male	1.803 (53,3%)
Female	1.579 (46,7%)

Source	
Outpatient clinic	2.106 (62,3%)
In-patient	1.276 (37,7%)
Type of Exam	
Abdomen	1.907 (56,4%)
Chest	930 (27,5%)
Chest and abdomen	545 (16,1%)
Indication for Exam	
Investigation/Staging of Neoplasm	1.785 (52,7%)
Benign Gastrointestinal disease	455 (13,5%)
Benign Pulmonary disease	446 (13,2%)
Infectious disease	170 (5,0%)
Cardiovascular disease	149 (4,4%)
Benign genitourinary disease	100 (3,0%)
Others	277 (8,2%)
Diagnosis of Neoplasm	1.756 (51,9%)

*Mean \pm standard deviation.

Eighty three patients of adrenal incidentaloma were identified corresponding to a prevalence of 2,5 % (CI 95%: 1.0%-3.2%) and a total of one hundred and one incidental adrenal masses, 45 (54.2%) on the left side, 20 (24.1%) on the right, and 18 (21.7%) bilateral. The prevalence of adrenal incidentaloma was 3.6% in CT of the chest and abdomen, 2.2% in the CT of the abdomen and 2.1% in CT of the chest.

The male patients presented a higher prevalence of adrenal incidentaloma than the female ones (3.3% v. 1.5%; $p=0.01$), which corresponds to an odds ratio (OR) of 2.06% (CI 95%; 1,27-3.33). There was a significant association between older age and higher frequency of incidentaloma, with an OR of 1.03 (CI 95%: 1.02-1.04) for each year of life ($p<0.01$). No difference was found in the prevalence of adrenal mass among patients with or without a diagnosis of neoplasm (2.7% v. 2.2%; $p=0.28$), as well as regarding whether the patient was an in-patient or outpatient (3.1%v. 2.1%; $p=0.08$). After the logistic regression analysis, considering all the variables, the relationships remained constant (Tables 2 and 3).

TABLE 2. PREVALENCE OF ADRENAL INCIDENTALOMA AS TO GENDER, AGE, DIAGNOSIS OF NEOPLASM AND HOSPITALIZATION.

VARIABLE	NUMBER OF PATIENTS	NUMBER OF CASES (%)	P
Gender			
Male	1.803	59 (3,3)	0,01
Female	1.579	24 (1,5)	
Age group			
≥ 60 years	1.275	48 (3,8)	< 0,01
30-59 years	1.528	31 (2,0)	
0-29 years	579	4 (0,7)	
Diagnosis of Neoplasm			
Yes	1.756	48 (2,7)	0,28
No	1.626	35 (2,2)	
Source			
In-patient	1.276	39 (3,1)	0,08
Outpatient clinic	2.106	44 (2,1)	

TABLE 3. LOGISTIC REGRESSION ANALYSIS TO ESTIMATE THE RISK OF ADRENAL INCIDENTALOMA.*

VARIABLE	ODDS RATIO (IC 95%)	P
Gender (male)	2,06 (1,27 – 3,33)	< 0,01
Age	1,03 (1,02 – 1,04)	< 0,01
Neoplasm	1,34 (0,86 – 2,10)	0,20
Hospitalization	1,48 (0,95 – 2,30)	0,09

*Gender, neoplasm and source are categorical variables; age is a continuous variable.

Table 4 shows the radiologic characteristics observed in the incidental adrenal masses of the 83 patients. In the cases of bilateral mass they were defined by the presence of an abnormality in each of the glands. As to the size of the masses, 21 (25.3%) patients presented a mass with the longest axis less than 3.0 cm, 53 (63.9%) a mass which longest axis was between 3.0 and 5.0 cm and 9 (10.8%), a mass which longest axis is greater than 5.0 cm. As to mass density in the non-contrasted phase of the exam, in 15 (18.1%) of the patients it was less than 10 Hounsfield Units (HU), in 13 (15.7%) it was between 10 and 20 HU, and in 55 (66.2%) it was higher than 20 HU.

Table 5 shows the diagnoses defined for the 83 cases of adrenal mass at the end of the study. Percutaneous adrenal biopsy was used to investigate 19 (22.9%) patients, 6 (7.2%) were submitted to laparotomy and 5 (6.0%) were sent to autopsy. The other patients only underwent clinical and laboratory evaluation, and 15 of these, at the end of the study, did not have a suspicious or confirmed diagnosis of the incidental adrenal mass. Between the patients without diagnosis, 3 are in accompaniment with adrenal insufficiency, 7 died and 5 were not submitted to investigation.

A kappa of 0.76 (good agreement) and 0.83 (excellent agreement), respectively, were obtained in evaluating the intra and inter-observer agreements.

Hypertension was found in 39 (47%) patients with adrenal incidentaloma, diabetes mellitus in 19 (23%) and obesity in 10 (12%).

Potassium plasma level was determined in all patients with adrenal incidentaloma, in 13 (15,7%) serum cortisol after 1 mg of dexamethasone was evaluated, in 30 (36,1%) plasma dehydroepiandrosterone sulphate (DHEA-S) and in 9 (10,8%) urine metanephrines.

TABLE 4. RADIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ADRENAL MASSES IN THE 83 CASES OF INCIDENTALOMA.*

CHARACTERISTIC	NUMBER OF PATIENTS (%)
Laterality	
Right adrenal	20 (24,1)
Left adrenal	45 (54,2)
Bilateral	18 (21,7)
Contour	
Regular	71 (85,5)
Irregular	12 (14,5)
Size	
< 3,0 cm	21 (25,3)
3,0 - 5,0 cm	53 (63,9)
> 5,0 cm	9 (10,8)
Density**	
< 10 HU	15 (18,1)
10 – 20 HU	13 (15,7)
> 20 HU	55 (66,2)
Contrast enhancement	
Heterogeneous	14 (16,9)
Homogeneous	35 (42,1)
Absent	34 (41,0)
Calcifications	
Present	7 (8,4)
Absent	76 (91,6)

*In the 18 cases of bilateral lesion, the lesion was considered as having a positive character: irregular contour, larger size, greater density, heterogeneous impregnation and calcifications present. ** Density of the adrenal gland measured in the pre-contrast phase in Hounsfield units.

TABLE 5. DIAGNOSIS OF 83 CASES OF ADRENAL INCIDENTALOMA AT THE
END OF THE STUDY .

DIAGNOSIS	NUMBER OF PATIENTS (%)
Diagnosis with histologic confirmation	30 (36,1)
Metastatic Lesion	19 (22,9)
<i>Lung neoplasm</i>	11 (13,3)
<i>Lymphoma</i>	4 (4,8)
<i>Breast neoplasm</i>	2 (2,4)
<i>Melanoma</i>	2 (2,4)
Adenoma	6 (7,2)
Kidney neoplasm with adrenal invasion	2 (2,4)
Lesion in adjacent organs	2 (2,4)
Pheochromocytoma	1 (1,2)
Clinic-Laboratorial diagnosis	38 (45,8)
Metastatic lesion	23 (27,8)
Adenoma	8 (9,6)
Tuberculosis	4 (4,8)
Pheochromocytoma	2 (2,4)
Cist	1 (1,2)
Without Diagnosis	15 (18,1)
Total	83 (100,0)

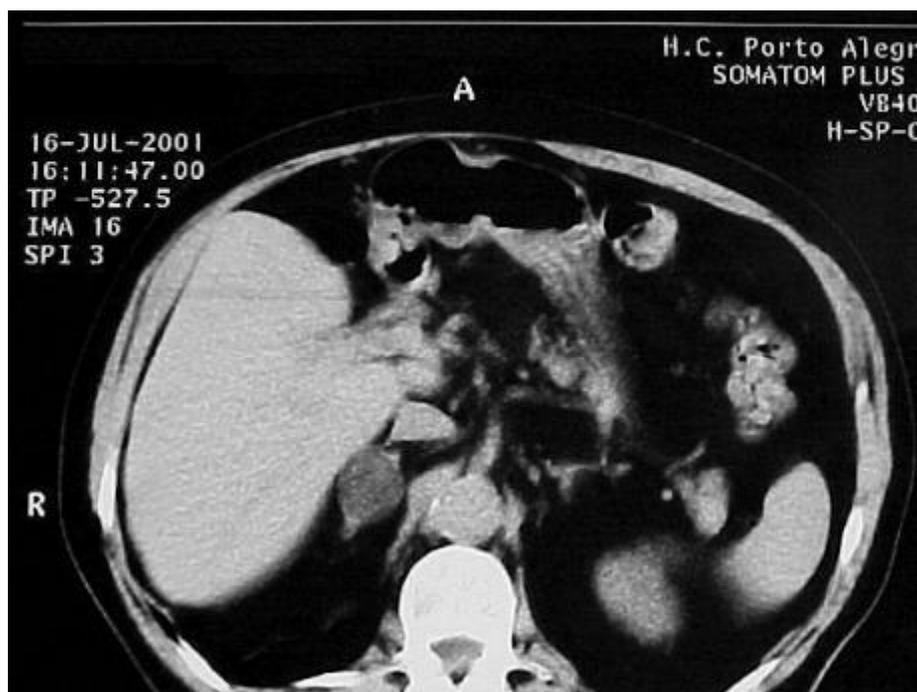


Figure 1 – A right adrenal nodule with low attenuation.

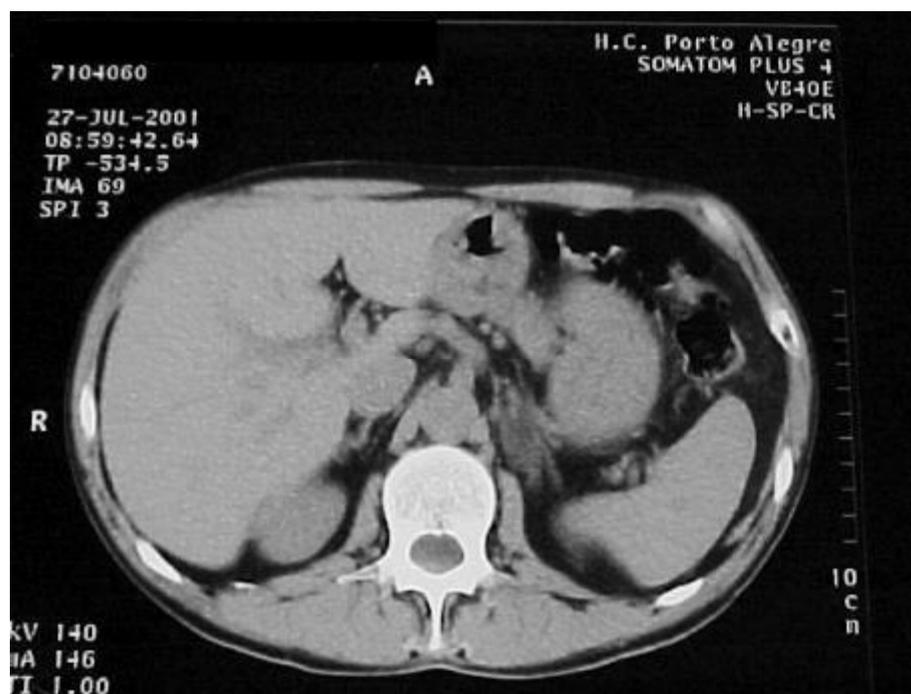


Figure 2 – Left adrenal mass with focal low attenuation areas.



Figure 3 – Contrast CT shows a left adrenal heterogeneous mass.



Figure 4 – CT finding of a 20 mm low attenuation left adrenal lesion.

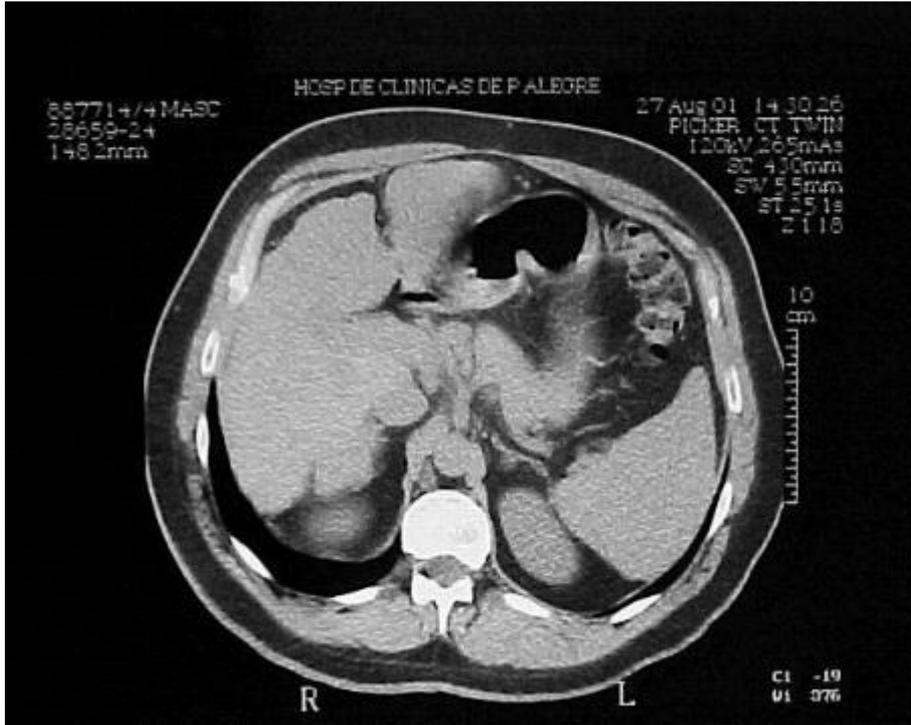


Figure 5 – In the region of right adrenal, a homogeneous mass is seen.



Figure 6 – Same patient of Figure 5, caudal scan.



Figure 7 – CT reveals calcified right adrenal.



Figure 8 – Dense calcification with no soft tissue mass on right adrenal.

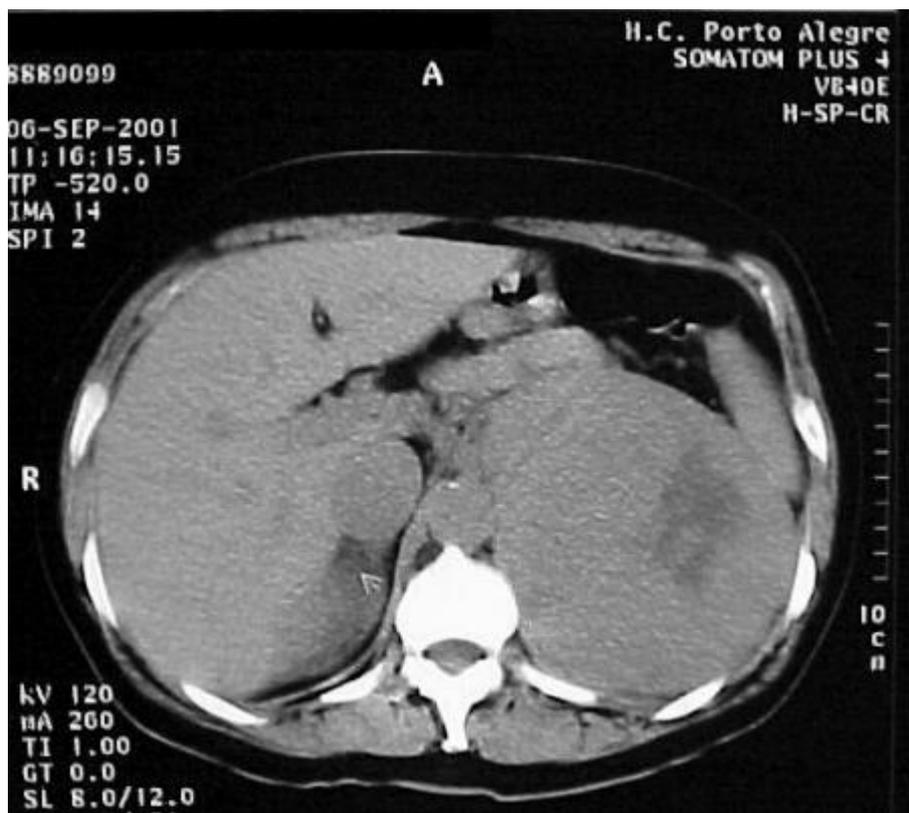


Figure 9 – Bilateral enlargement of the adrenals.



Figure 10 – CT scan shows right adrenal and multiple hepatic masses.

Images of CT reveals a right adrenal adenoma (Figure 1), a metastatic lung cancer in the left adrenal (Figure 2) and a kidney neoplasm and left adrenal invasion (Figure 3), with histologic confirmation.

The CT findings on Figure 4 are suggestive of adenoma, but no percutaneous adrenal biopsy was made.

Surgery was indicated to confirm the diagnosis of pheochromocytoma (urine metanephrines abnormal) in one patient (Figures 5 e 6). CT scan shows a mass with low attenuation, irregular margins and evidence of hepatic spread. The final diagnosis was hepatic neoplasm with adrenal invasion.

Abdominal cross-sectional images of two patients with lung tuberculosis confirmed by biopsy are shown in Figures 7 e 8. Percutaneous biopsy of adrenal mass calcified was not made.

Figures 9 and 10 shows CT scans of patients who died without histological diagnosis of adrenal mass.

DISCUSSION

In recent years there has been greater interest in evaluating the adrenal masses called incidentalomas. With greater and better use of imaging methods, it is postulated that these lesions are found more often (Aso & Homma, 1992; Gajraj & Young, 1993; Cook & Loriaux, 1996; Kasperlik-Zaluska et al., 1997; Ferreira et al., 1997; Bastounis et al., 1997; Arnaldi et al., 2000; Mantero et al., 2000; Osella et al., 2001; Kouriefs et al., 2001; Sworczak et al., 2001). In this study, the prevalence of adrenal incidentaloma by CT was 2.5%, a similar result to that of several retrospective clinical series published (Glazer et al., 1982; Prinz et al., 1982; Abecassis et al., 1985; Belidegrun et al., 1986; Herrera et al., 1991; Khafagi et al., 1991; Kloos et al., 1995; Cook & Loriaux, 1996; Boraschi et al., 1997; Chidiac & Aron, 1997; Bastounis et al., 1997; Kawashima et al., 1998; Berman & Brodsky, 1998; Tjan-Heijnen et al., 1998; Arnaldi et al., 2000; Barzon & Boscaro, 2000; Brunt & Moley, 2001; Higgins & Fitzgerald, 2001). In studies with autopsy data, there is a higher prevalence of adrenal incidentaloma (Russi et al., 1945; Abecassis et al., 1985), probably due to the non-identification of the small masses by the currently available methods.

This study included the chest CT scans that allowed the evaluation of adrenal glands, observing a prevalence of adrenal incidentaloma similar to that found in the patients of abdominal CT exams (2.1% v. 2.2%). However, most of the studies up to the present time do not include chest CT scan in evaluating the prevalence of this alteration. It is, therefore, recommended that the same be included when evaluating the prevalence of adrenal incidentaloma.

In the present study, the two factors that influenced the distribution of adrenal incidentalomas independently were higher age and male gender. Age, as documented in several series, is directly correlated to the frequency of incidental adrenal mass. It is well known that incidentaloma is infrequent below the age of thirty years and increases progressively in adults and the aged (Peppercorn et al., 1998; Sworzak et al., 2001), which could indicate more frequent neoplasms in these age groups, compensatory growth as a function of the local ischemic damage of atherosclerosis, or merely reflect a greater number of diagnostic procedures performed in this group of patients (Page et al., 1990; Herrera et al., 1991; Arnaldi et al., 2000). The fact that one usually cannot detect any hormone change in older patients with adrenal incidentaloma supports this explanation.

In some radiologic series, most of the patients who have an incidental adrenal mass are female, which probably corresponds to a bias in selection, reflecting the greater number of women who submit to imaging exams, especially due to biliary diseases (Kloos et al., 1995; Kasperlik-Zaluska et al., 1997; Arnaldi et al., 2000; Mantero et al., 2000). In the current sample, 53.3% of the patients were male. Even after controlling for the possible confounding biases, an estimated risk 2.1 times higher for men having adrenal incidentalomas was found as compared to the women ($p=0.002$). This finding is opposed to that of the previously mentioned series of cases. However, it should be pointed out that autopsy studies or general check-ups do not show any difference between genders in the distribution of the adrenal incidentalomas (Kloos et al., 1995; Kasperlik-Zaluska et al., 1997; Arnaldi et al., 2000; Mantero et al., 2000).

In conflict with epidemiological data available (NIH, 2002), no higher prevalence of incidental adrenal masses was found in patients with a diagnosis of neoplasm as compared with those who did not present this condition (2.7% v. 2.2%, $p=0.29$). It should be pointed out that the diagnosis of neoplasm may have been underestimated, since it was established from clinical information supplied by the

attending physicians when requesting the exam, and medical records were reviewed only in the cases of incidentaloma. The high prevalence of neoplasm (52%) found in the sample is justified because the institution where the research was performed was a center of reference for oncological patients in the region.

When a test was positive, another doubt emerged: which is the best management to be adopted? Increasingly, studies have sought to establish reliable criteria for the therapeutic decision. The dimensions of the incidental adrenal mass and the pre-contrast density are so far the most valued characteristics for this definition.

Masses measuring over 5.0 or 6.0 cm, according to different references, should be excised, while those less than 3.0 cm are considered benign (Pender et al., 1998; Arnaldi et al., 2000; NIH, 2002). Among the 83 patients with adrenal incidentaloma, 25.3% presented masses whose longest axis was less than 3.0 cm, 63.9% between 3.0 and 5.0 cm and 10.8% more than 5.0cm.

Knowing that the adrenal cortex and some benign adrenocortical tumors contain intracytoplasmatic fat, different from the malignant lesions, several studies have attempted to correlate the pre-contrast density measured in HU, with the nature of the mass, as an estimate of the amount of fat present. Low densities, i.e., less than 10 HU, have a high specificity for a benign mass, but a low sensitivity, while values between 15 and 20 HU show a high sensitivity and a low specificity (NIH, 2002). In the present study, 18.1% of the patients presented a mass with a maximum density of less than 10 HU, 15.7% between 10 and 20 HU and 66.2% more than 20 HU.

Certainly other factors enter in the decision as to the best diagnostic approach. In patients in whom neoplasm has been diagnosed, staging the illness is the main determining factor of medical management. Patients considered potentially curable are, theoretically, always submitted to cytological or histological exam of the mass, either by needle biopsy or by surgical excision.

Furthermore, except for patients with advanced neoplasm, all those who have an adrenal incidentaloma are referred for a minimal laboratory evaluation. These data are also important for the therapeutic decision, since subclinical hormone dysfunction has known implications for morbidity and mortality. In this study, the patients were treated by physicians with expertise in endocrinology, internal medicine and general surgery, with different kinds of managements. Because of the study design, the

difference between the laboratorial test used were not statistically analysed. Data concerning evaluation hormonal function suggested by Kaplan (2000) were only described: how many patients with determination of potassium plasma level, serum cortisol after 1 mg of dexamethasone, plasma DHEA-S and urine metanephrines.

The measurement of the mass density after intravenous administration of the iodated contrast medium must be used with care. Besides the thickness of the slice, the size and location of the caliper to measure density (region of interest –ROI), the speed of infusion of the contrast medium, the time when slices begin, and the hemodynamic conditions of the patient themselves are factors that influence the estimate of post-contrast density and subject it to many variations.

The type of impregnation to the contrast medium and the contours of the adrenal mass are subjective data and their clinical applicability is arguable. The washout speed of the intravenous contrast medium has currently been valued to define the nature of the mass, to know whether it is benign or malignant (Heinz-Peer et al., 1999; Peña et al., 2000), but , because of the way the study was designed, it was not evaluated in this sample.

Russi et al. (1945) and Arnaldi et al (2000) found a higher prevalence of hypertension, in patients with adrenal incidentaloma. In this study, medical records from patients without adrenal incidentaloma were not reviewed. Only the prevalence of hypertension, diabete mellitus and obesity in patients with adrenal incidentaloma were described.

It is well known the possibility of disagreements in reading radiological studies by the same physician in diferents moments. Subjetives aspects and the experience acquired during the study by the author could explain the lower agreement intra-observer comparing with the inter-observer agreement.

In conclusion, it was observed that incidental adrenal masses detected prospectively by CT are relatively frequent, and they are more common in males and in older people. Considering the growing number of cases of adrenal incidentaloma diagnosed, and their possible implications, it was considered that the notification of its prevalence is of major importance and should motivate an exchange between specialists in the fields of Radiology, Endocrinology, Pathology and Surgery, in order to broaden the diagnostic possibilities and standardize the forms of management.

REFERENCES:

1. Abecassis M, McLoughlin MJ, Langer B, Kudlow JE .Serendipitous adrenal masses: prevalence, significance, and management. *Am J Surg* 1985;149:783-8.
2. Arnaldi G, Masini AM, Giacchetti G, Taccaliti A, Faloia E, Mantero F. Adrenal incidentaloma. *Braz J Med Biol Res* 2000;33:1177-89.
3. Aso Y, Homma Y. A survey on incidental adrenal tumors in Japan. *J Urol* 1992;147:1478-81.
4. Barzon L, Boscaro M. Diagnosis and management of adrenal incidentalomas. *J Urol* 2000;163:398-407.
5. Bastounis EA, Karayiannakis AJ, Anapliotou ML, Nakopoulou L, Makri GG, Papalambros EL. Incidentalomas of the adrenal gland: diagnostic and therapeutic implications. *Am Surg* 1997;63:356-60.
6. Beldegrun A, Hussain S, Seltzer SE, Loughlin KR, Gittes RF, Richie JP. Incidentally discovered mass of the adrenal gland. *Surg Gynecol Obstet* 1986;163:203-8.
7. Berman CG, Brodsky NJ. The retroperitoneum. In: Berman CG, Brodsky NJ, Clark RA, editors. *Oncologic imaging: a clinical perspective*. New York: McGraw-Hill; 1998. p. 173-94.
8. Boraschi P, Braccini G, Grassi L, Campatelli A, Di Vito A, Mosca F, et al. Incidentally discovered adrenal masses: evaluation with gadolinium enhancement and fat-suppressed MR imaging at 0.5 T. *Eur J Radiol* 1997;24:245-52.
9. Brunt LM, Moley JF. Adrenal incidentaloma. *World J Surg* 2001;25:905-13.
10. Chidiac RM, Aron DC. Incidentalomas. A disease of modern technology. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997;26:233-53.
11. Cook DM, Loriaux DL. The incidental adrenal mass. *Am J Med* 1996;101:88-94.
12. Ferreira JG, Kater CE, Faiçal S, Silva RC, Ajzen S, Borri ML, et al. Clinical, biochemical and pathological findings in a series of adrenal incidentalomas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1997;41:125-30.
13. Gajraj H, Young AE. Adrenal incidentaloma. *Br J Surg* 1993;80:422-6.
14. Glazer HS, Weyman PJ, Sagel SS, Levitt RG, McClennan BL. Nonfunctioning adrenal masses: incidental discovery on computed tomography. *AJR Am J Roentgenol* 1982;139:81-5.
15. Goncalvesová E, Hnilica P, Motovska Z, Goncalves F, Kovac A. Adrenal incidentalomas - analysis of 23 cases discovered by ultrasound. *Neoplasma* 1997;44:137-41.
16. HCPA. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Área física. Available at: <http://www.hcpa.ufrgs.br> Accessed: 23 out 2002.
17. Heinz-Peer G, Honigschnabl S, Schneider B, Niederle B, Kaserer K, Lechner G. Characterization of adrenal masses using MR imaging with histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:15-22.

18. Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA, Sheedy PF, Ilstrup DM. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery* 1991;110:1014-21.
19. Higgins JC, Fitzgerald JM. Evaluation of incidental renal and adrenal masses. *Am Fam Physician* 2001;63:288-94.
20. Kasperlik-Zeluska AA, Roslonowska E, Slowinska-Srzednicka J, Migdalska B, Jeske W, Akowska A, et al. Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients. *Clin Endocrinol* 1997;46:29-37.
21. Kaplan NM. The adrenal incidentaloma. Available from: <http://www.uptodate.com> Access in: 2000 May 10.
22. Kawashima A, Sandler CM, Fishman EK, Charnsangavej C, Yasumori K, Honda H, et al. Spectrum of CT findings in nonmalignant disease of the adrenal gland. *Radiographics* 1998;18:393-412.
23. Khafagi FA, Gross MD, Shapiro B, Glazer GM, Francis I, Thompson NW. Clinical significance of the large adrenal mass. *Br J Surg* 1991;78:828-33.
24. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev* 1995;16:460-84.
25. Kouriefs C, Mokbel K, Choy C. Is MRI more accurate than CT in estimating the real size of adrenal tumours? *Eur J Surg Oncol* 2001;27:487-90.
26. Mantero F, Arnaldi G. Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Ancona, Italy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:107-25.
27. NIH. National Institutes of Health Consensus Development Program. Management of Clinically Inapparent Adrenal Mass. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 56. Agency for Healthcare Research and Quality Publication No. 02-E013. 2002. Available from: <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/adrensum.htm> Access in: 2002 Feb 13.
28. Osella G, Reimondo G, Peretti P, Ali A, Paccotti P, Angeli A, et al. The patients with incidentally discovered adrenal adenoma (incidentaloma) are not at increased risk of osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:604-7.
29. Page DL, DeLellis RA, Hough AJ. Tumors of the adrenal. Washington: AFIP - Armed Forces Institute of Pathology; 1986. p. 73-8.
30. Peña CS, Boland GW, Hahn PF, Lee MJ, Mueller PR. Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: use of washout characteristics at contrast-enhanced CT. *Radiology* 2000;217:798-802.
31. Pender SM, Boland GW, Lee MJ. The incidental nonhyperfunctioning adrenal mass: an imaging algorithm for characterization. *Clin Radiol* 1998;53:796-804.
32. Peppercorn PD, Grossman AB, Reznick RH. Imaging of incidentally discovered adrenal masses. *Clin Endocrinol* 1998;48:379-88.
33. Porto Alegre. Prefeitura Municipal. População. Available at: <http://www.portoalegre.rs.gov.br/poa.htm> Accessed: 23 out 2002.
34. Prinz RA, Brooks MH, Churchill R, Graner JL, Lawrence AM, Paloyan E, et al. Incidental asymptomatic adrenal masses detected by computed tomographic scanning. Is operation required? *JAMA* 1982;248:701-4.

35. Russi S, Blumenthal HT, Gray SH. Small adenomas of the adrenal cortex in hypertension and diabetes. *Arch Intern Med* 1945;76:284-91.
36. Sworzak K, Babniska A, Stanek A, Lewczuk A, Siekierska-Hellmann M, Blaut K, et al. Clinical and histopathological evaluation of the adrenal incidentaloma. *Neoplasma* 2001;48:221-6.
37. Tjan-Heijnen VC, Hermus AR, Kemink SA, Mudde AH, Pieters GF, Smals AG, et al. Preclinical Cushing's syndrome in patients with an adrenal incidentaloma. *Neth J Med* 1998;52:111-5.

V393p Vaz, Eleci Marques

Prevalência de lesão adrenal incidental em pacientes submetidos a tomografia computadorizada de tórax e abdome em um hospital geral brasileiro / Eleci Marques Vaz ; orient. Mauro Antônio Czepielewski ; co-orient. Álvaro Porto Alegre Furtado. – 2002.

100 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas : Endocrinologia – Porto Alegre, RS, 2002.

1. Glândulas adrenais : Lesões 2. Prevalência 3. Tomografia computadorizada 4. Neoplasia das glândulas adrenais : Epidemiologia I. Czepielewski, Mauro Antônio II. Furtado, Álvaro Porto Alegre III. Título.

NLM: WK 780

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA