

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO MORAES

RAQUEL COELHO MOREIRA DA FRAGA

**INCIDENTALOMAS ADRENAIS, UM CASO RARO DE LINFOMA PRIMÁRIO
BILATERAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

VITÓRIA
2022

RAQUEL COELHO MOREIRA DA FRAGA

**INCIDENTALOMAS ADRENAIS, UM CASO RARO DE LINFOMA PRIMÁRIO
BILATERAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo – UFES, como requisito parcial para obtenção do título de Residência Médica em Clínica Médica.

Orientadora: Prof. Dra. Marina Cunha Silva Pazolini

Vitória
2022

RAQUEL COELHO MOREIRA DA FRAGA

**INCIDENTALOMAS ADRENAIS, UM CASO RARO DE LINFOMA PRIMÁRIO
BILATERAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo – UFES, como requisito parcial para obtenção do título de Residência Médica em Clínica Médica.

Aprovada em 17 de fevereiro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Marina Cunha Silva Pazolini
Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes - UFES
Orientadora

Prof. Dr. David Jamil Hadad
Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes - UFES

Prof. Dr. Weverton Machado Luchi
Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes - UFES

RESUMO

Incidentalomas adrenais são massas adrenais de pelos menos 1 cm de diâmetro, descobertas ao acaso por exames de imagem durante a investigação de distúrbios não relacionados a patologias adrenais.

Nas últimas décadas, devido à maior realização de exames complementares e melhoria tecnológica, sua frequência aumentou consideravelmente.

Por apresentarem um espectro clínico variável, podendo evoluir com alta morbimortalidade, exigem uma avaliação pormenorizada, sendo a investigação hormonal, os exames de imagem e a histopatologia norteadores no diagnóstico correto da causa base.

Neste trabalho será relatado o caso clínico de um Linfoma Primário de Adrenal, uma entidade rara, responsável por menos de 1% dos Linfomas não Hodgkin, em uma paciente jovem, cujo achado radiológico inicial evidenciava um incidentaloma bilateral, bem como uma revisão da literatura sobre o assunto.

Este trabalho destaca o uso de um algoritmo como uma forma de otimizar a investigação e permitir um diagnóstico precoce na vigência de um incidentaloma.

Palavras-chave: Incidentaloma, Glândula adrenal, Linfoma primário de adrenal.

ABSTRACT

Adrenal incidentalomas are adrenal masses at least 1 cm in diameter, revealed incidentally on imaging studies during the investigation of disorders unrelated to adrenal pathology.

In recent decades, due to increased complementary examinations and technological improvement, its frequency has risen considerably.

As they present a variable clinical spectrum, which can evolve with high morbidity and mortality, they require a detailed evaluation, with hormonal investigation, imaging tests and histopathology guiding the correct diagnosis of the underlying cause.

In this paper, we report the clinical case of a Primary Adrenal Lymphoma, a rare entity, responsible for less than 1% of non-Hodgkin lymphomas, in a young patient, whose initial radiological result showed a bilateral incidentaloma, as well as a review of the literature on the subject.

This paper highlights the use of an algorithm as a way of optimizing the investigation and allowing an early diagnosis in the presence of an incidentaloma.

Keywords: Incidentaloma, Adrenal gland, Primary adrenal lymphoma.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Tomografia de Abdome	13
Figura 2 – Ressecção tumoral	13
Figura 3 – Imunohistoquímica	14
Figura 4 – Diagnósticos diferenciais de massas adrenais	16
Figura 5 – Lesão de adrenal esquerda correspondente a adenoma de adrenal	17
Figura 6 – Carcinoma de Adrenal na tomografia sem contraste	18
Figura 7 – Tuberculose adrenal	20
Figura 8 – Fluxograma de investigação de incidentalomas adrenais	21
Figura 9 – Avaliação radiográfica dos incidentalomas	22
Figura 10 – Fluxograma de segmento e propedêutica de incidentalomas adrenais	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 – Exames laboratoriais de admissão	11
Tabela 02 – Exames para avaliar funcionalidade da massa adrenal	12

LISTA DE ABREVIATURAS

IA	Incidentaloma Adrenal
TC	Tomografia computadorizada
HU	Unidades Hounsfield
CS	Cortisol sérico
HCSC	Hipercortisolismo subclínico
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
CSFN	Cortisol salivar da meia noite
UFC	Cortisol livre urinário
AP	Aldosterona plasmática
APR	Atividade da renina plasmática
AP-1	proteína ativadora 1
NF- κ B	Factor nuclear kappa B
18 F-FDG 18	18 fluordesoxiglicose
R-CHOP	Rituximab, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina, Prednisona
DHL	Desidrogenase láctica

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO	08
2 – OBJETIVOS	09
3 – METODOLOGIA	10
4 – RELATO DE CASO	11
5 – REVISÃO DA LITERATURA	15
5.1. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS DAS MASSAS ADRENAIS	15
5.1.1. Adenomas	16
5.1.2. Carcinomas	17
5.1.3. Metástases	18
5.1.4. Feocromocitoma	18
5.1.5. Cistos	19
5.1.6. Tuberculose	19
5.1.7. Outras causas	20
5.2. DIAGNÓSTICO	20
5.3. INTERVENÇÃO E ACOMPANHAMENTO	22
5.4. LINFOMA ADRENAL PRIMÁRIO	24
6 – CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

1 – INTRODUÇÃO

Incidentalomas adrenais (IA) são massas adrenais de pelos menos 1 cm de diâmetro, descobertas ao acaso por exames de imagem durante a investigação de distúrbios não relacionados a patologias adrenais. Nas últimas décadas, devido à maior disponibilidade e riqueza de detalhes dos exames radiológicos, a frequência de diagnóstico dos incidentalomas aumentou consideravelmente.

Uma vez que podem ser um achado clínico benigno ou maligno, obter um diagnóstico definitivo precoce é de extrema importância. Diferentes protocolos têm sido propostos para direcionar a investigação dos IA, sendo a avaliação hormonal, os exames de imagem e a histopatologia os pilares norteadores para o diagnóstico.

Neste relato, destaca-se um caso de incidentaloma bilateral, cujo diagnóstico final foi de Linfoma Primário de células B CD20+ de alto grau. O Linfoma Primário de Adrenal é um tumor maligno incomum, porém, quando presente, costuma acometer as glândulas adrenais bilateralmente. O diagnóstico é desafiador devido às manifestações clínicas e achados de imagem inespecíficos. Apenas uma análise histopatológica confirma o diagnóstico e, tipicamente, o prognóstico é sombrio com uma taxa de sobrevida em 1 ano de 17,5%.

2 – OBJETIVOS

Relatar um caso clínico de incidentaloma adrenal bilateral com diagnóstico histopatológico de linfoma primário de adrenal e realizar uma revisão bibliográfica sobre o assunto como uma forma de otimizar a investigação e permitir um diagnóstico precoce na vigência de um incidentaloma.

3– METODOLOGIA

Foi realizada pesquisa bibliográfica, utilizando o banco de dados PubMed/Medline (disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), com os seguintes localizadores: “adrenal incidentaloma”; “primary adrenal lymphoma”.

Para o relato de caso foi realizada revisão do prontuário e dos exames complementares da paciente.

4 – RELATO DE CASO

Paciente feminina, 22 anos, previamente hígida, procurou atendimento médico com queixa de dor abdominal difusa, progressiva, mal caracterizada, com 2 meses de evolução, associada a astenia e vômitos. Na investigação inicial, foi realizada tomografia computadorizada (TC) de abdome que evidenciou duas massas suprarrenais, uma à direita e outra à esquerda, medindo 13,8 x 13,4 x 11,5 cm e 14,9 x 14,2 x 12,2 cm, respectivamente, com compressão de estruturas vasculares e infiltração adrenal, associada a esplenomegalia volumosa. Realizada internação hospitalar, e após alguns dias, a paciente evolui com piora clínica e lesão renal aguda, com necessidade de transferência para serviço terciário para continuar investigação e propedêutica.

À admissão, paciente apresentava-se em mal estado geral, desorientada, hipocorada, febril (temperatura axilar de 38,8 °C), taquicárdica (frequência cardíaca de 160 bpm) e normotensa (pressão arterial de 115/68 mmHg). Ao exame físico não apresentava sinais de insuficiência adrenal ou de síndrome de Cushing.

Exames complementares da admissão evidenciavam anemia, acidose metabólica, hipercalemia e hipercalcemia. (Tabela 1).

Tabela 1 - Exames laboratoriais de admissão

Exames	Admissão	Valores de referência
Hemoglobina	6,6	11,6 – 15,6
Hematócrito	22,5	36 – 48
Leucocitos	10.970	3.600 – 11.000
Plaquetas	147.000	> 150.000
Creatinina (mg/dL)	2,16	< 1,3
Ureia (mg/dL)	137	15 – 40
pH	7,36	7,35 – 7,45
Bicarbonato(mmol/L)	14,6	22 – 26
Sódio (mEq/L)	136	136 – 145
Potássio (mEq/L)	5,8	3,5 – 5,1
Cálcio iônico (mg/dL)	6,3	4,4 – 5,4

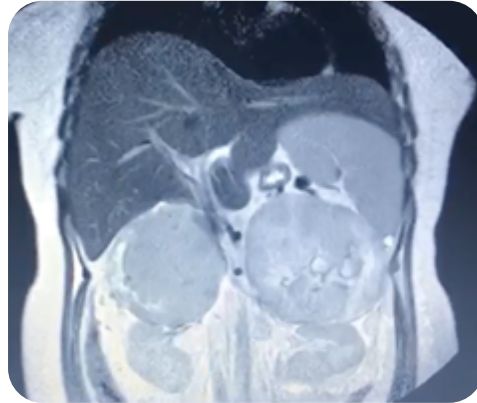
Realizado exames para avaliar funcionalidade das massas adrenais, sem alterações (Tab. 2), apesar de estar em uso de hidrocortisona em altas doses, o que dificultou a investigação, não sendo solicitada a dosagem de cortisol. Realizado também mielograma e imunofenotipagem por citometria de fluxo, sem anormalidades.

Tabela 2 - Exames para avaliar funcionalidade da massa adrenal

Exames	Resultado	Valores de referência
Sangue		
Norepinefrina (pg/ml)	178	Até 420
Epinefrina (pg/ml)	42	Até 84
Dopamina (pg/ml)	13	Até 85
Aldosterona (ng/ml)	6	Até 19
Renina (uUI/ml)	14,7	2,8 a 39
Testosterona livre (ng/dl)	7,36	-
Dehidroepiandrosterona sulfato (µg/dl)	14,6	Até 380
Urina 24 horas		
Metanefrinas urinárias (µg/24h)	821	Até 1.000
Norepinefrina (µg/24h)	26	Até 87
Epinefrina (µg/24h)	7	Até 27
Dopamina (µg/24h)	480	Até 500

Programada biópsia da lesão, guiada por exame radiológico, porém a paciente evoluiu com queda dos índices hematimétricos e piora clínica antes do procedimento, sendo optado por nova TC de abdome e pelve (Fig. 1) para elucidação do agravamento. Novo exame complementar evidenciou grande quantidade de líquido livre na cavidade abdominal e mantiveram-se as volumosas lesões expansivas arredondadas homogêneas, ocupando a topografia das adrenais, à direita medindo 15,9 x 14,18 x 12,1 cm e à esquerda medindo 15,4 x 13,4 x 12,7 cm, com densidade média variando entre 5 e 25 Unidades Hounsfield (HU), notando-se crescimento das lesões.

Figura 1 - TC de Abdome demonstrando massas em adrenais bilateralmente.



Fonte: Arquivo de prontuário médico

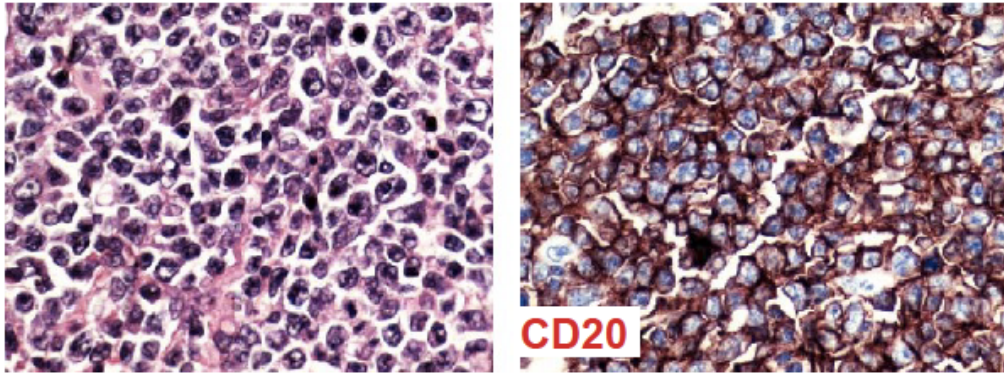
Diante da piora do quadro clínico e sinais de sangramento intratumoral, a paciente foi encaminhada para abordagem cirúrgica de urgência, sendo realizada ressecção de massa adrenal esquerda associada a nefrectomia esquerda (Fig. 2), devido instabilidade hemodinâmica. Laudo imunohistoquímico da lesão definiu Linfoma B CD20+ de alto grau (Fig. 3), sendo iniciado esquema quimioterápico com Ciclofosfamida e Rituximabe.

Figura 2 - Ressecção de tumor a esquerda apresentando sangramento intramassa, associada a nefrectomia.



Fonte: Arquivo de prontuário médico

Figura 3 - Imunohistoquímica evidenciando Linfoma B CD20 + de alto grau.



Fonte: Arquivo de prontuário médico

A despeito do início do tratamento e suporte intensivo, a paciente apresentou complicações durante a internação, evoluindo a óbito após 2 meses.

5 – REVISÃO DA LITERATURA

Descrito pela primeira vez em 1982, o termo IA é definido como qualquer massa adrenal maior que 1 cm, descoberta por técnicas de imagem abdominal não invasivas realizadas por outros motivos que não a suspeita de doença adrenal ^{1,2}.

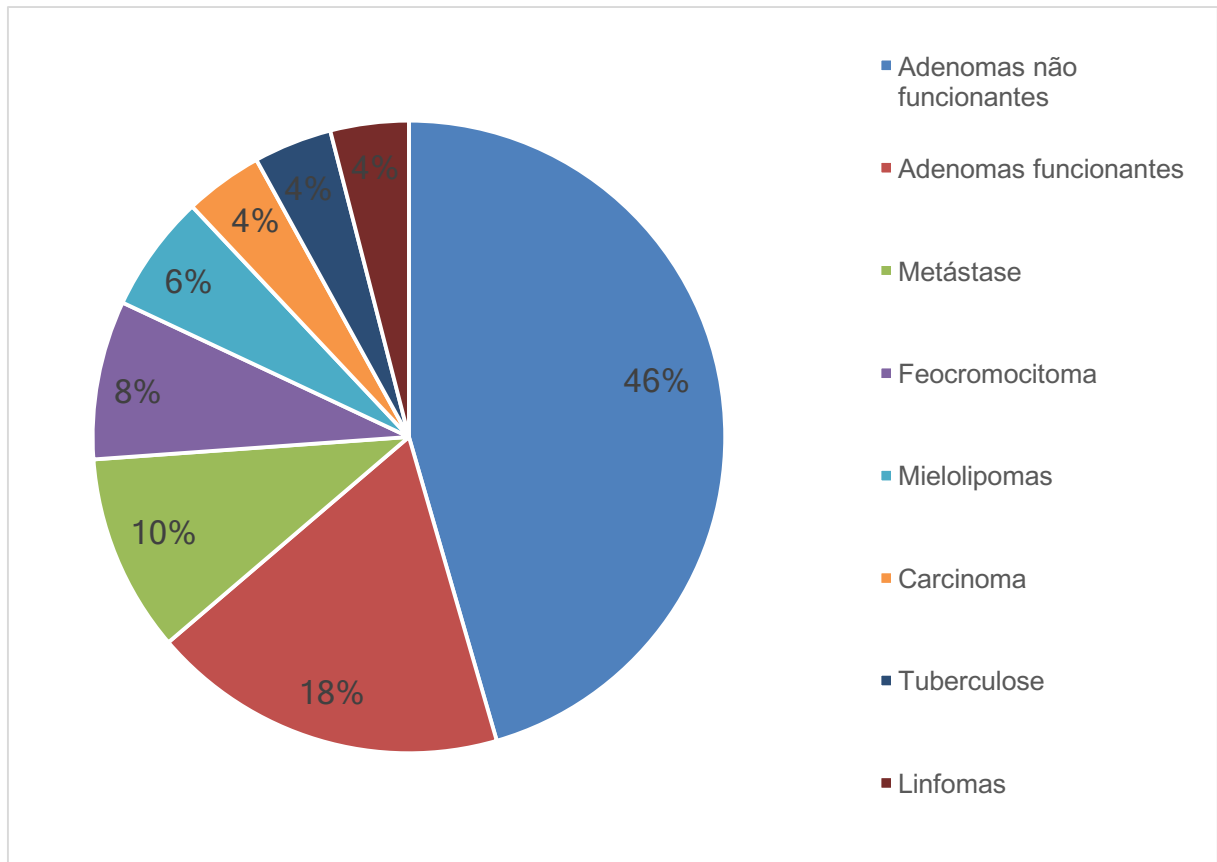
São infrequentes antes dos 30 anos de idade e afetam homens e mulheres com a mesma incidência. Sua prevalência varia na literatura de 1,05% a 8,7%, com aumento do número de casos mais recentemente devido ao maior número de realização de exames radiológicos ^{1,2}.

O diagnóstico é tardio e acidental. Dessa forma, uma rápida propedêutica se a lesão representa um tumor maligno ou uma neoplasia adrenal funcionante é crucial. Nesse contexto, fluxogramas diagnósticos, baseados em aspectos funcionais e de imagem, auxiliam no estabelecimento do diagnóstico final e evitam uma abordagem cirúrgica desnecessária ³.

5.1 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS DE MASSAS ADRENAIS

As massas adrenais podem ser uni ou bilaterais e suas principais causas são adenomas, metástases, carcinomas, linfoma, doenças infiltrativas ou infecciosas (tuberculose e paracoccidioidomicose), feocromocitoma, hiperplasia adrenal congênita e macronodular ^{4,5}.

Figura 4 – Diagnósticos diferenciais de massas adrenais

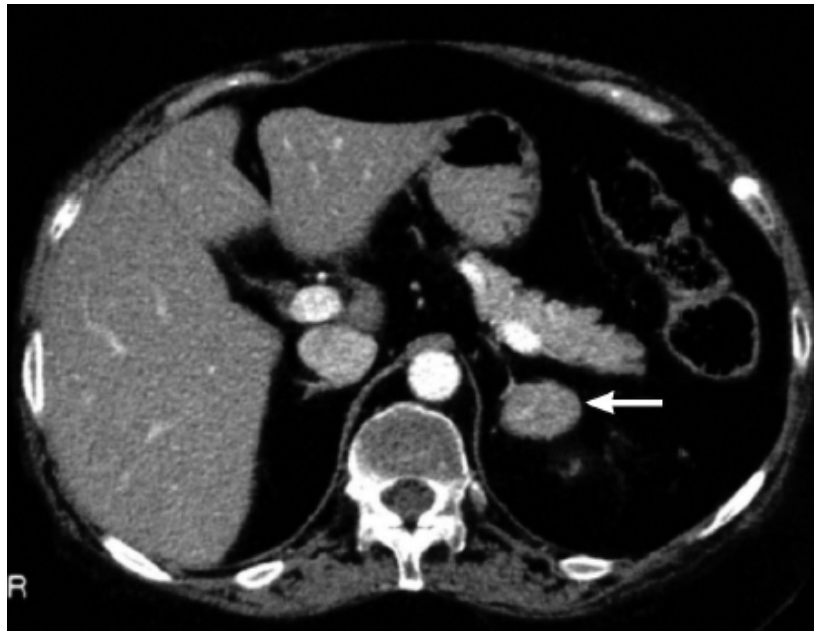


5.1.1 Adenomas

Adenomas são a causa mais comum de incidentalomas adrenais. Correspondem a mais que 64 % dos casos, sendo que a grande maioria corresponde a lesões não funcionantes ³.

Geralmente, os adenomas são lesões pequenas, menores que 3 centímetros, arredondadas e com margens bem definidas. Devido a quantidade intracelular de lipídios, adenomas tipicamente se apresentam com baixo valor de atenuação na TC sem contraste e possuem um rápido clareamento (> 50%) 10 a 15 minutos após a infusão de contraste ³.

Figura 5 – Lesão de adrenal esquerda correspondente a adenoma de adrenal



Fonte: VILAR, Lúcio. Endocrinologia Clínica. 6ª edição , Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

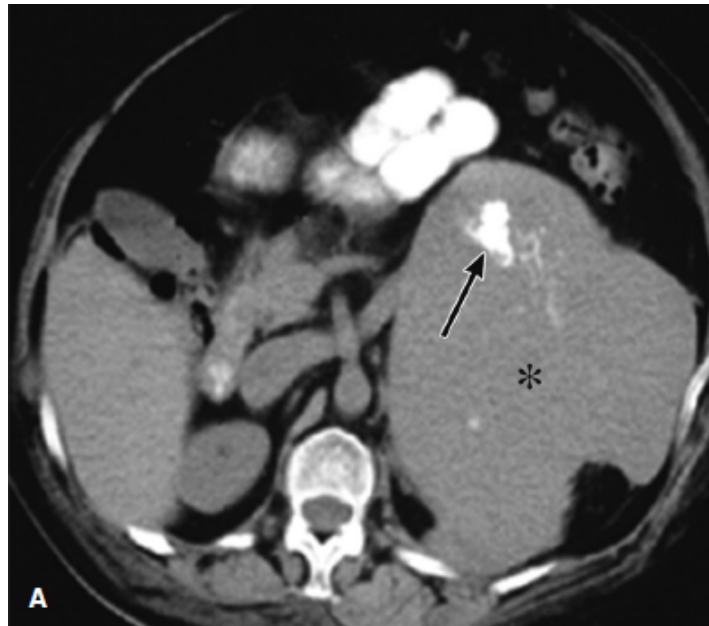
5.1.2 – Carcinomas

Carcinomas de adrenal são lesões raras, correspondendo a 0,2% de todas as neoplasias. São mais frequentes no sexo feminino e possuem distribuição bimodal, ocorrendo principalmente em menores de 5 anos e adultos entre 20-40 anos.³

Habitualmente são massas unilaterais, vascularizadas, de grandes tamanhos, heterogêneas, e com contornos irregulares e alta densidade na tomografia sem contraste. Quando utilizado exame contrastado, possui um lento clareamento. Até 94% dos quadros correspondem a massas funcionantes, com predomínio de secreção de cortisol³.

O prognóstico desfavorável, com uma sobrevida média de 18 meses, sendo que 75% dos pacientes já apresentam metástase ao diagnóstico³.

Figura 6 – Carcinoma de Adrenal na tomografia sem contraste



Fonte: VILAR, Lúcio. Endocrinologia Clínica. 6ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

5.1.3 – Metástases

As glândulas adrenais são órgãos altamente vascularizadas e, portanto, locais comuns de metástases de neoplasias extra-adrenais, mais frequentemente do pulmão, mama, cólon, rim, melanoma ou linfoma ^{1,3,5}.

Habitualmente são massas pequenas, de textura heterogênea, com margens mal definidas, e diferentemente de outras lesões, costumam ser bilaterais ³.

5.1.4 – Feocromocitoma

Feocromocitomas são tumores raros, secretores de catecolaminas e com alta morbimortalidade. Habitualmente se apresentam como massas acima de 3 centímetros, de margens bem definidas e textura heterogênea. Em geral são unilaterais, porém 10% dos casos são bilaterais e malignos ³.

Seus sintomas característicos estão relacionados a secreção excessiva de catecolaminas, como episódios intermitentes de hipertensão, taquicardia e cefaleia, mas não raramente podem estar ausentes. Também podem causar síndromes paraneoplásicas, como síndrome de Cushing ACTH-dependente (por secreção ectópica de ACTH), hipercalcemia (por secreção de peptídeo relacionado ao paratormônio) e policitemia (por secreção de fatores estimuladores da eritropoiese) ³.

A grande maioria dos casos ocorre de forma isolada, contudo, o feocromocitoma pode se apresentar como parte de uma doença genética como a neurofibromatose, neoplasia endócrina múltipla e a síndrome de Von hippel Lidau ³.

5.1.5 – Cistos

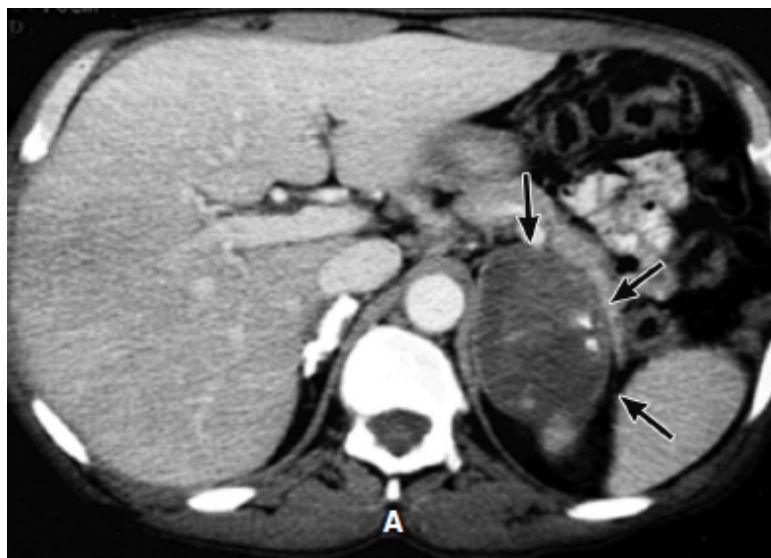
As lesões císticas da adrenal são raras, geralmente assintomáticas e não-funcionantes. Habitualmente são grandes, arredondados, uniloculares, contendo sangue ou líquido serohemorrágico e limitados por cápsula fibrosa ³.

5.1.6 – Tuberculose

O envolvimento adrenal pela tuberculose ocorre por disseminação do bacilo a partir de um foco extra adrenal, porém em até 12% dos casos a tuberculose adrenal pode ocorrer de forma isolada, sem evidência de outros focos ³.

Em geral se apresenta bilateralmente e na fase inicial, evolui com aumento do volume da glândula pela inflamação e formação dos granulomas. Os achados radiológicos são pouco específicos, podendo se observar aumento difuso e heterogêneo da adrenal com halo periférico hipercaptante e eventuais calcificações. O diagnóstico é feito por histopatológico, em que se observa granuloma e necrose caseosas ³.

Figura 7 – Tuberculose adrenal



Fonte: VILAR, Lúcio. Endocrinologia Clínica. 6ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

5.1.7 – Outras causas

Outras causas de massas adrenais constituem mielolipomas, outras causas infecciosas como histoplasomose e paracoccidomicose, hiperplasia adrenal e o linfoma, diagnóstico da paciente do relato.

5.2 – DIAGNÓSTICO

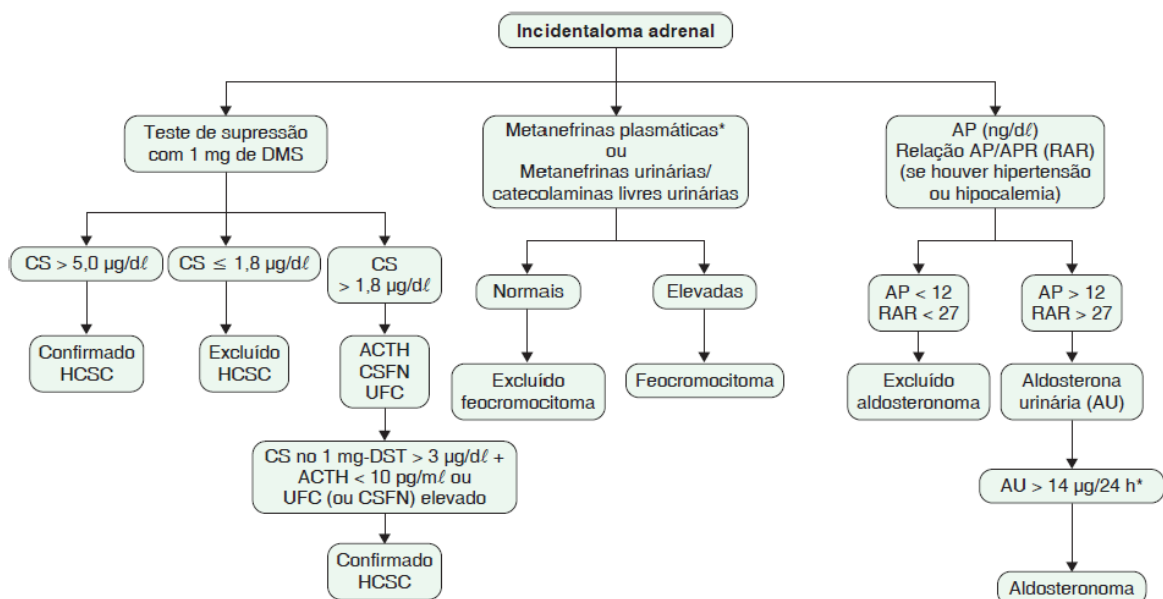
A avaliação inicial demanda anamnese e exame físico minuciosos, associado a exames complementares, especialmente direcionados à procura de alterações metabólicas, e com exames de imagem para avaliação das dimensões e características do tumor^{1,2,4}.

Apesar da maioria dos IA se apresentarem como adenomas não funcionantes, é necessário realizar o rastreamento hormonal^{1,3}. Inicialmente na primeira etapa, deve-se excluir as principais causas de tumores hipersecretores. O teste de supressão noturna com dexametasona 1 mg é o mais recomendado para rastreamento de hipercortisolismo, dosando o cortisol sérico na manhã seguinte, às 8 horas. Níveis de cortisol sérico inferiores a 1,8 µg/dl excluem secreção autônoma de cortisol. Em contrapartida, valores acima de 5 µg/dl sugerem alta probabilidade do diagnóstico.

Quando os valores estiverem entre 1,8 e 5 µg/dl, deve-se dosar ACTH plasmático e cortisol livre urinário em amostra de 24 horas ou cortisol salivar à meia noite. O ideal é que haja pelo menos dois testes alterados para confirmar o diagnóstico ³.

Recomenda-se ainda a investigação de feocromocitoma para todo paciente com IA, sendo a dosagem de metanefrinas plasmáticas ou urinárias em amostra de 24 horas mais acuradas no diagnóstico. Já em pacientes hipertensos ou com hipocalcemia inexplicada, deve-se investigar aldosteronoma. Recomenda-se a razão aldosterona/renina, sendo um valor acima de 40 quase patognomônico ^{1,3,4}. Além destes exames complementares, quando há indicador clínico para tumores produtores de androgênio, como hirsutismo ou virilização, deve-se investigar medindo a testosterona e os precursores de androgênio ^{4,5}. Os resultados positivos devem ser seguidos por avaliações hormonais específicas para um diagnóstico definitivo ¹.

Figura 8 – Fluxograma de investigação de incidentalomas adrenais.



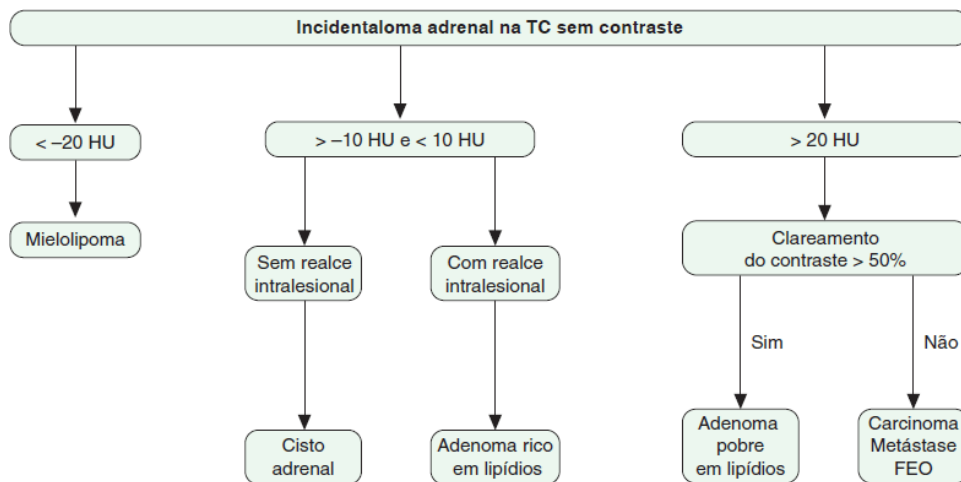
*Legendas: DMS: dexametasona; AP: aldosterona plasmática; APR: atividade plasmática de renina; CS: cortisol sérico; HCSC: hipercortisolismo subclínico; CSFN: cortisol salivar no final da meia-noite; UFC: cortisol livre urinário.

Fonte: VILAR, Lúcio. Endocrinologia Clínica. 6ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

Na investigação radiológica, deve-se estar atento para características sugestivas de malignidade das lesões como tamanho acima de 4 cm, heterogeneidade da lesão, hemorragias e calcificações, além de valor de atenuação acima de 20 HU na TC sem

contraste e quando utilizado contraste avaliar o tempo de clareamento do mesmo [3,5]. O clareamento absoluto do contraste > 60% dentro de 10 a 15 minutos após sua administração intravenosa está associado a lesões benignas como adenomas, enquanto que o clareamento é mais lento em metástases, feocromocitoma e carcinoma.

Figura 9 – Avaliação radiográfica dos incidentalomas



Fonte: VILAR, Lúcio. Endocrinologia Clínica. 6ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

Para diferenciar tumores adrenais malignos de benignos, existem três técnicas de imagem principais: TC abdome, ressonância magnética e tomografia por emissão de pósitrons com 18 fluordesoxiglicose (18 F-FDG). A TC e a ressonância visam principalmente identificar lesões benignas, auxiliando na exclusão da malignidade adrenal. Por outro lado, [18F]-FDG PET é usado principalmente para a detecção de doenças malignas e metástases, uma vez que baseia-se no princípio do aumento do metabolismo da glicose nas lesões malignas⁵.

5.3 – INTERVENÇÃO E ACOMPANHAMENTO

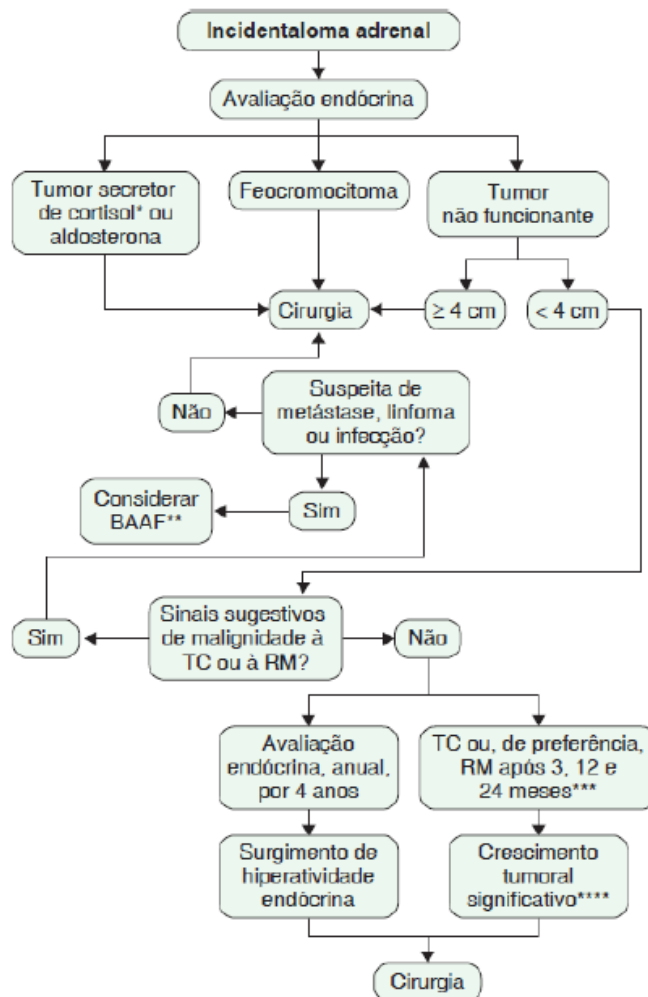
Todos os IA não hipersecretores menores que 4 cm de diâmetro e sem sinais sugestivos de malignidade devem ser acompanhados clinicamente e por exames de imagem em intervalos regulares, conforme evidenciado no fluxograma 5. Como as massas malignas tendem a crescer rapidamente, recomenda-se a realização de

exame de imagem em intervalos de 3 a 6 meses no primeiro ano após a detecção do IA e depois anualmente. Uma avaliação clínica e hormonal deve ser realizada anualmente por 3 a 5 anos, variando conforme a literatura ^{3,5}.

A realização de biópsia é raramente indicada e somente deve ser realizada após descartada a funcionalidade da lesão especialmente nos casos de feocromocitoma, pelo risco de desencadear crise adrenérgica durante procedimento ^{1,3}. As indicações de biópsia são suspeição de infecção, metástases e linfoma.

Caso feocromocitoma, deve-se realizar preparo para o procedimento para evitar crise adrenérgica, devido sua alta letalidade. O preparo é realizado com bloqueadores alfa adrenérgico, 15 dias antes do procedimento, sendo interrompido poucas horas antes ³.

Figura 10 – Fluxograma de segmento e propedêutica de incidentalomas adrenais



*Particularmente, em indivíduos < 50 anos. **Diante da suspeita de metástase, apenas considerar BAAF se a eventual confirmação do diagnóstico for modificar a evolução ou o prognóstico da neoplasia primária após a adrenalectomia. ***No caso de massas que pareçam ser benignas (tamanho até 2 cm, densidade < 10 HU, clareamento > 50%), basta repetir a imagem (TC ou RM) uma única vez, após 12 meses. ****Maior que 1 cm, em um período de 12 meses.

Legendas: TC: tomografia computadorizada; RM: ressonância magnética; BAAF: biopsia de aspiração percutânea com agulha fina.

Fonte: VILAR, Lúcio. Endocrinologia Clínica. 6ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

Na maioria dos casos, intervenção cirúrgica é desnecessária em pacientes que apresentem massas não funcionantes ou sem sinais suspeitos de malignidade em exames de imagem. A princípio, a intervenção deve ser guiada pela probabilidade de malignidade, presença e grau de excesso hormonal associado a idade, estado geral de saúde e decisão compartilhada com o paciente⁴. Para lesões não malignas, indica-se em pacientes com feocromocitoma, adenomas produtores de cortisol (em pacientes com menos de 50 anos e comorbidades associadas) e aldosteronomas³.

5.1 – LINFOMA ADRENAL PRIMÁRIO

O linfoma primário de adrenal é um caso raro de linfoma não Hodgkin, com menos de 100 casos relatados na literatura, sendo mais comum no sexo masculino, e na sétima década de vida^{7,8,9}. Apresenta-se em menos de 1% dos casos, e representa apenas cerca de 3% dos linfomas extranodais^{9,10,11}, e em aproximadamente 70% dos casos se apresenta como lesões bilaterais¹². Apesar de serem raros como sítio primário, são sede de metástase em adrenais em 25% dos casos de linfomas^{2,8,13}. A origem da doença ainda não é bem estabelecida, porém estudos sugerem provável origem autoimune^{5,7}. Alguns ainda indicam associação com infecção por vírus Epstein-Barr e mutações gênicas^{5,14,15}.

O quadro clínico é de queixas inespecíficas, como dor abdominal, mal-estar, náuseas e, em muitos casos, sinais e sintomas resultantes da insuficiência adrenal causada pela infiltração tumoral^{5,9,10}. Estão presentes também sintomas típicos de linfoma como febre, sudorese noturna e perda de peso, os conhecidos sintomas B^{15,16}. O envolvimento do sistema nervoso central ocorre em 10 a 15% dos pacientes, e é um fator de mau prognóstico^{6,8,15}. Insuficiência adrenal está presente à ocasião do diagnóstico em dois terços dos pacientes¹⁷.

Histologicamente pode ser classificado como linfoma B de pequenas células, linfoma B misto de grandes e pequenas células, linfoma indiferenciado e o linfoma não Hodgkin de células B difuso de grandes células, sendo que este último representa maioria dos casos ^{6,14,16}.

Entre os fatores prognósticos estão o tamanho do tumor, desidrogenase láctica (DHL) elevado, envolvimento bilateral e presença de insuficiência adrenal ^{10,15,16}. A doença apresenta prognóstico ruim em relação a outros linfomas extraganglionares, com sobrevida média de 12 meses ^{15,16}.

O tratamento proposto consiste em quimioterapia e/ou radioterapia, e em poucos casos a abordagem é cirúrgica. Atualmente o esquema quimioterápico com rituximab associado a ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona (R-CHOP) é o mais utilizado ^{15,16}. Os glicocorticóides fazem parte do esquema padrão devido à sensibilidade aos esteroides pelas células tumorais com predomínio em células linfoides imaturas. Possuem ações diretas na transcrição gênica, inibição do fator nuclear kappa B (NF-κB) e AP-1, que estão envolvidos na transcrição de citocinas, desenvolvimento de linfócitos, resposta inflamatória e apoptose ¹². Neste caso em específico, a cirurgia foi optada devido ao sangramento intratumoral durante a internação, necessitando de uma abordagem cirúrgica de urgência.

6–CONCLUSÃO

Neste relato apresentamos o caso de uma paciente feminina e jovem, diferente do padrão epidemiológico esperado para o linfoma não Hodgkin de grandes células B difuso. No caso apresentado, apesar da correta abordagem diagnóstica, a chegada tardia da paciente ao hospital com um linfoma primário de adrenal já em estágio avançado, impossibilitou a evolução para cura.

Os incidentalomas adrenais normalmente surgem como diagnóstico tardio e acidental. Nesse contexto, a utilização de fluxogramas diagnósticos, é fundamental para nortear a propedêutica, excluindo os principais diagnósticos diferenciais. O Linfoma Primário de Adrenal caracteriza-se prognóstico ruim e sua identificação precoce possibilita uma maior sobrevida aos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARNALDI G. et al. Incidentaloma adrenal. *Braz J Med Biol Res*, Vol 33(10), 1177-1189, 2000.
2. SHERLOCK M et al. Adrenal Incidentaloma. *Endocrine Reviews*, Vol 41 (6) , 775–820, 2020.
3. VILAR, Lúcio. *Endocrinologia Clínica*. 6ª edição , Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
4. Fassnacht M et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *European Journal of Endocrinology*. Vol 175, G1–G34, 2020.
5. FERREIRA R. et al. Linfoma primário bilateral da suprarrenal. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab*. Vol 9 (2), 149-152, 2014.
6. NACIF M.S et al. Linfoma Adrenal Primário Bilateral com envolvimento do sistema nervoso central: relato de caso. *Radiol Bras*, Vol 38(3), 235-238, 2005.
7. CHEN P et al. Bilateral primary adrenal diffuse large B cell lymphoma without adrenal insufficiency: A case report and review of the literature. *Mol Clin Oncol*, Vol 7(1), 145-147, 2017.
8. HAHN J.S. et al. A case of primary bilateral adrenal lymphoma (PAL) with central nervous system (CNS) involvement. *Yonsei Med J*, Vol 43(3), 385-390, 2002.
9. Horiguchi K et al. Primary Bilateral Adrenal Diffuse B-cell lymphoma demonstrating adrenal failure. *Inter Med*, Vol 49, 2241-2246, 2010.

10. LAURENT C et al. Adrenal lymphoma: presentation, management and prognosis. *QJM: An International Journal of Medicine*, Vol 110 (2), 103-109, 2017.
11. ICHIKAWA S et al. Clinicopathological analysis of primary adrenal diffuse large B-cell lymphoma: effectiveness of rituximab-containing chemotherapy including central nervous system prophylaxis. *Experimental Hematology & Oncology*, Vol 2(19), 2013.
12. GRONNING K et al. Primary adrenal lymphoma as a cause of adrenal insufficiency, a report of two cases. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*, Vol 19, 2020.
13. PATHMANATHAN K, KODALI V, MOHAMAD A. Primary adrenal lymphoma: a case of hiccups. *Oxford Medical Case Reports*, Vol 4, 1-4, 2020.
14. SHAREEF M.A,A,I, et al. Bilateral adrenal lymphoma with adrenal insufficiency: a case report with literature review. *Endocrinol Metab Int J.*, Vol 6 (2), 154-156, 2018.
15. YUNYUN Y et al. A case report of primary adrenal lymphoma. A rare but aggressive and invasive disease. *Medicine*, Vol 99 (28), 2020.
16. SILVA LM et al. Linfoma adrenal primário manifestando-se como incidentaloma adrenal: relato de caso e revisão de literatura. *Arq Catarin Med*, Vol 41 (2), 74-78, 2012.
17. SINGH D et al. Adrenal involvement in non-Hodgkin's lymphoma: four cases and review of literature. *Leuk Lymphoma*. Vol 45, 789-794, 2004.