Síndrome Adrenogenital: Tratamento Videoendoscópico Retroperitoneal em Tumor Virilizante

Adrenogenital Syndrome: Video-Endoscopic Retroperitoneal Management for Virilizing Tumor

Marina Vanzela Lania, Ricardo Zorrón, Mariana Passos Raminho, Carlos Eduardo Tapado Araújo Motta, Fábio Eduardo Souza Pinto, Marcos Filgueiras

Curso de Pós-Graduação em Videocirurgia - Faculdade de Medicina de Teresópolis – FESO e Serviço de Cirurgia – HCTCO – Disciplina de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina de Teresópolis, FESO, Teresópolis, Rio de Janeiro

RESUMO Objetivos: Entre os tumores adrenocorticais, o tipo virilizante é raro em mulheres adultas, sendo mais freqüente na primeira década de vida. O presente estudo apresenta como objetivo relatar o caso de uma doença adrenal rara, tratada com êxito por adrenalectomia pela via vídeo-endoscópica retroperitoneal.

Relato de Caso: É apresentado o caso de uma paciente de 50 anos, que apresentou-se com mudança da voz (engrossamento), hirsutismo e alterações adrenogenitais como clitoromegalia há dois meses. Estabelecido o diagnóstico de Síndrome Adrenogenital Virilizante por um tumor de glândula adrenal direita, foi indicada cirurgia vídeo-endoscópica por via retroperitoneal. A paciente evoluiu no pós-operatório sem complicações, recebendo alta no segundo dia de pós-operatório. Após 4 meses do procedimento não haviam sinais de recorrência local da doença.

Conclusão: A adrenalectomia vídeo-endoscópica retroperitoneal constitui um acesso direto às supra-renais, sem violação da cavidade peritoneal, prestando-se também ao tratamento de casos de Síndrome Adrenogenital por tumor virilizante.

Palavras-chave: GLÂNDULAS ADRENAIS/ CIRURGIA; ADRENALECTOMIA; LAPAROSCOPIA; RETROPERITONEAL / CIRURGIA.

ABSTRACT *Objective: Virilizing tumors are rare among adrenocortical adenomas in adult women, being more frequent in the first decade of life. The present study describes the case of a rare endocrine condition, treated successfully by endoscopic retroperitoneal adrenalectomy.*

Case Report: The case of a 50 years old patient with voice modifications, hirsutism and adrenogenital alterations with clitóris hypertrophy for two months. The diagnosis of Virilizing Adrenogenital Syndrome was stablished in the right gland, and endoscopic retroperitoneal adrenalectomy was performed. The patient had a good postoperative evolution, without complications, and dismissed home at the second postoperative day. After four months, there were no radiologic local recurrence of the disease.

Conclusion: Endoscopic Retroperitoneal Adrenalectomy represents a direct access to the adrenal gland, without peritoneal violation, and a good indication for the treatment of Adrenogenital Syndrome with virilizing tumor.

Key words: ADRENAL GLAND / SURGERY; ADRENALECTOMY; LAPAROSCOPY; RETROPERITONEAL / SURGERY

LANIA MV, ZORRÓN R, RAMINHO MP, MOTTA CETA, PINTO FES, FILGUEIRAS M. Síndrome Adrenogenital: Tratamento Videoendoscópico Retroperitoneal em Tumor Virilizante. Rev bras videocir 2006;4(3):113-117.

Recebido em 17/08/2006 Aceito em 24/10/2006

As síndromes adrenogenitais envolvem várias alterações adrenais, todas de origem adrenocorticais, que se caracterizam por um distúrbio da secreção dos esteróides sexuais resultando em alterações das características sexuais secundárias. Apresentam como causas a hiperplasia adrenal congênita resultada de uma deficiência enzimática da esteroidogênese; tumores adrenais com aumento de secreção de andrógenos e estrógenos. Entretanto, todas as manifestações

clínicas nessas síndromes estão relacionadas ao sexo e idade do paciente e com o grau de comprometimento adrenal[14].

A videocirurgia das adrenais representa hoje o padrão ouro para o tratamento de doença adrenal benigna[20,21] por apresentar a cirurgia convencional maiores taxas de complicações intra- e pós-operatórias, além de ser esteticamente desfavorável por originar cicatriz maior com risco de infecção e dor local[1,14]. Atualmente, a videocirurgia das adrenais é possível através de duas vias de acesso, a transperitoneal e a retroperitoneal. O presente estudo apresenta como objetivo relatar o caso de uma doença rara, tratada com êxito pela via vídeo-endoscópica retroperitoneal.

RELATO DO CASO

Paciente de 50 anos, do sexo feminino, branca, apresentou-se com queixa de mudança na voz (engrossamento), hirsutismo e alterações adrenogenitais como clitoromegalia há dois meses (Figura-1A). Relatou cirurgia prévia de mastectomia por carcinoma papilífero de mama há dois anos e *diabetes mellitus* tipo II controlado com uso de hipoglicemiantes orais.

Durante a pesquisa diagnóstica foram encontrados níveis séricos de testosterona de 34,3 pg/ml (valor normal até 2,5pg/ml), DHEAS de 2707,0 ug/l (até 2000ug/l), androstenediona de 21,9 ng/ml (normal menor que 3,0 ng/ml) e 17- OH progesterona de 9,17 ug/l (até 14 ug/l. Notou se também níveis diminuídos de FSH (0,4 U/L) e LH (0,1 U/L) basais. Pela tomografia computadorizada (TC) e pela ressonância magnética nuclear (RMN) do abdome foi detectada massa de aproximadamente 5,5 cm em topografia de adrenal direita (Figura-1B).

Estabelecido o diagnóstico de Síndrome Adrenogenital Virilizante por um tumor de glândula adrenal direita, foi indicada cirurgia vídeo-endoscópica por via retroperitoneal. No pré-operatório, a paciente apresentou IMC (índice de massa corporal) de 21,75 kg/m² , pressão arterial de 120 por 90 mmHg e um risco ASA II, mantendo níveis elevados de testosterona e DHEAS e com controle de glicemia.

TÉCNICA CIRÚRGICA

A paciente foi submetida a anestesia geral, posicionada em decúbito lateral esquerdo com angulação do corpo e coxim sobre o gradil costal. Após incisão de 2 cm sobre a linha axilar média direita, abaixo da 11ª costela na região do flanco direito, alcançando o espaço retroperitoneal direito, um balão expansor foi introduzido para criar um espaço retroperitoneal, preenchido com dióxido de carbono até uma pressão de 12 mmHg, provocando um retropneumoperitôneo, para introdução do laparoscópio e mais dois trocartes. Após identificar ramos arteriais, estes foram coagulados por pinça bipolar, e dissecção foi iniciada em direção cranial, identificando-se calibrosa veia adrenal direita, que foi duplamente clipada (Figura-1C). Após sua ressecção, o tumor foi removido através de uma bolsa hermética, com ampliação da ferida referente à câmera para 3cm. O tempo cirúrgico foi de 95 minutos e o tempo anestésico de 115 minutos. Não houve intercorrências pré ou pós-operatórias.

O diagnóstico histopatológico foi de adenoma, sem evidências de malignidade, com 6 cm em seu maior diâmetro (Figura- 1D). A paciente evoluiu no pós-operatório sem complicações, aceitando dieta oral no primeiro dia após a cirurgia, recebendo alta no segundo dia de pós-operatório. Após 4 meses do procedimento houve melhora da tonalidade da voz e regressão do hirsutismo, sem sinais de recorrência local da doença.

DISCUSSÃO

Os tumores originados de células produtoras de esteróides das gônadas ou adrenais são raros, apresentando os de origem adrenal uma incidência de 2 a 9%[15]. No caso de tumores funcionantes, as manifestações clínicas dependerão do tipo de hipersecreção hormonal, podendo causar síndromes de Cushing, de virilização, de

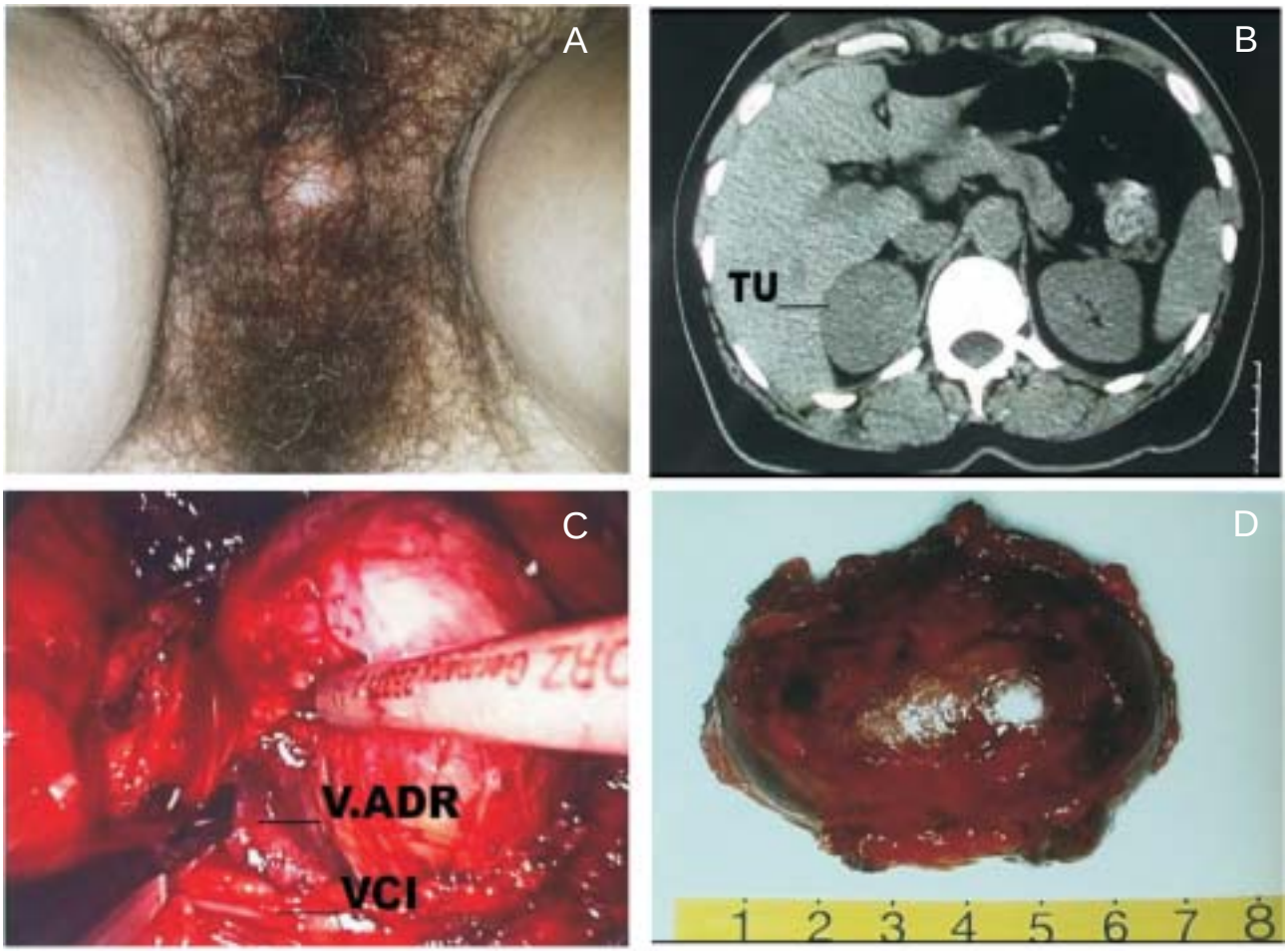

Figura 1- *A) Virilização no exame clínico da região perineal da paciente, presença de hirsutismo e aumento do clitóris. B) Tomografia computadorizada, demonstrando tumoração adrenal direita de 5,5cm (TU). C) Aspecto intra-operatório do tumor, com ligadura dupla da veia adrenal direita (V.ADR) junto à veia cava inferior (VCI). D) Aspecto pós-operatório da tumoração.*

feminilização, de hiperaldosteronismo ou a combinação destas. As síndromes clínicas manifestadas pelos tumores adrenais mais comuns são Síndrome de Cushing quando adenoma e a Síndrome de Cushing associada a virilização quando carcinoma adrenal.

Entre os tumores adrenocorticais, o tipo virilizante é raro em mulheres adultas, sendo mais freqüente na primeira década de vida[3]. Nos pré-púberes este se manifesta através de pseudopuberdade precoce, heterossexual na menina[6] e isossexual no menino[7], ambos com alteração do crescimento e da idade óssea, acne, oleosidade fácil e crescimento de pêlos. No homem adulto as manifestações clínicas tornam-se inaparentes, enquanto que na mulher inicia-se com irregularidade menstrual e hirsutismo, acompanhados de clitoromegalia, aumento da massa muscular, alterações da voz, acne e aumento da libido, além de possibilidade de uma massa abdominal palpável[3].

Para o diagnóstico, a mensuração dos níveis séricos e urinários dos hormônios e os estudos de imagem são essenciais. As alterações hormonais são variáveis, encontrando se principalmente níveis séricos de testosterona acima de 200ng/dl, de androstenediona acima de 600ng/dl, de DHEA (dehidroepiandrosterona) acima de 1200ng/dl e DHEAS acima de 7000ng/dl. Não é infrequente encontrar-se alterações dos níveis séricos de estrógenos totais ou estradiol em pacientes

portadores de tumor virilizante por conversão periférica ou por secreção tumoral [13]. Os níveis urinários de 17-cetoesteróides também encontram se elevados, exceto em tumores produtores apenas de testosterona [3].

Normalmente os tumores virilizantes não respondem à supressão com dexametasona ou a estimulação com ACTH [14], porém deve se ter cuidado com esses testes pois podem estimular os tumores adrenais, quando esses possuem receptores de ACTH [19]. O diagnóstico por imagem dos tumores adrenocorticais pode ser feito através de ultrassonografia (US), tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética nuclear (RMN), cintigrafia e arteriografia. Tumores muito pequenos dificilmente são diagnosticados pela US e, sendo a arteriografia um método invasivo, a TC e a RNM tornam se métodos de escolha para pesquisa diagnóstica desse tumores. Em relação a cintilografia, sua vantagem encontra-se na possibilidade na análise do estado funcional do tumor. Tumores acima de 7 cm na TC ou na RNM são sugestivos de carcinoma[14].

O único tratamento efetivo para os tumores adrenais é a ressecção cirúrgica[12]. No entanto, em tumores irressecáveis o tratamento indicado é o medicamentoso, feito principalmente por Mitotano (,p'-DDD), que diminui os sintomas e causa necrose tumoral, permitindo assim uma remissão do tumor[11], devendo ser associado à reposição de corticosteróides evitando, assim, uma insuficiência adrenal.Outras drogas também podem ser usadas, como a aminoglutetimida e o cetoconazol [12].

Desde a primeira adrenalectomia laparoscópica realizada, a técnica vem passando por uma evolução técnica a conceitual, tornando se o método de escolha para o tratamento de doenças adrenais benignas. A via vídeo-endoscópica retroperitoneal parece estar indicada em casos de doenças benignas e tumores menores de 6 cm, devido à restrição do espaço. Técnicas avançadas e a experiência crescente permitem que seja realizada a adrenalectomia laparoscópica trans-abdominal com sucesso para tumores malignos e metastáticos[2]. Em estudo com 6 pacientes com tumor adrenal maligno, após tratamento endoscópico, não houve recorrência em 24 meses em nenhum dos casos[18], embora alguns centros acreditem que os carcinomas adrenais invasivos são contra-indicação absoluta para a laparoscopia[5]. Alguns autores também analisam a possibilidade de videocirurgia para tumores volumosos, mostrando segurança quando não há infiltração em órgão vizinhos, não apresentando diferença significativa entre complicações, recuperação e taxa de transfusão entre tumores grandes e pequenos, apenas o aumento do tempo operatório[5, 17].

Entre as vantagens da técnica retroperitoneal em estudo, observa se uma diminuição da morbimortalidade, uma menor perda sanguínea, menor sofrimento pós-operatório pelo menor uso de analgesia, menor tempo de hospitalização, rápida recuperação pós-operatória, melhor resultado estético e menor ocorrência de trauma operatório[9, 10, 16, 20, 21]. Alguns estudos comparativos entre as duas técnicas demonstram tempo cirúrgico maior com acesso retroperitoneal [4], além de necessidade de maior tempo para o aprendizado da técnica[8]. Outros estudos já mostram que não há diferença estatística ou significante entre o tempo operatório nas diferentes vias de acesso[13]. Dificuldades encontradas em ambas as técnicas são o IMC maior que 40 kg/m² e história de cirurgia prévia realizada no quadrante da operação, sendo menor a influência da gordura abdominal na via retroperitoneal [4, 8, 13]. A técnica retroperitoneal apresenta como desvantagem a necessidade de um cirurgião experiente, pela formação de uma pequena cavidade para o manuseio dos instrumentos, e pela anatomia menos familiar.

A adrenalectomia laparoscópica trans-abdominal tem sido a técnica de primeira escolha para as lesões benignas na maioria dos centros de referência. A adrenalectomia vídeo-endoscópica retroperitoneal, abordagem mais recente, mostrou-se um acesso mais direto às supra-renais, utilizando menor número de trocartes, sem violação da cavidade peritoneal, sem pneumoperitôneo, e sem necessidade de dissecção e afastamento de órgãos para sua execução. Em casos de Síndrome Adrenogenital por tumor virilizante, não há contra-indicação para a

videocirurgia, retroperitoneal ou trans-abdominal, desde que seja levado em conta o tamanho do tumor, a experiência do cirurgião e as características individuais do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonjer HJ, van der Harst E, Steyerberg EW, Herder WW, Kazemier G, Mohammedamin RSA, Bruining HA. Retroperitoneal adrenalectomy: open or endoscopic? World J Surg 1998; 22(12):1246-1249.
2. Cobb WS, Kercher KW, Sing RF, Heniford BT. Laparoscopic adrenalectomy for malignancy. Am J Surg 2005; 189(4): 405-411.
3. Del Gaudio A, Del gaudio GA. Vilirilizing adrenocortical tumors in adult women. Cancer, 1993; 72(6): 1997-2003.
4. Gockel I, Kneist W, Heintz A, Beyer J, Junginger T. Endoscopic adrenalectomy: an analysis of the tranperitoneal and retroperitoneal approaches and results of a prospective follow-up study. Surg Endosc 2005; 19:569-573.
5. Henry JF, Sebag F, Lacobone M, Mirallie E. Results of laparoscopic adrenalectomy for large and potentially malignant tumors. World J Surg 2002; 26(8): 1043-1047.
6. Kamilaris TC, Debold CR, Manolas KJ, Hoursanidis A, Panageas S, Yiannatos J.Testosterone-secreting adrenal adenoma in a puberal girl. Jama 1987; 258: 2558.
7. Kliman B. Case records of the Massachusetts General Hospital. N Engl J Med, 1972; 287: 1033.
8. Kneist W, Vetter G, Kann P, Jaursch Hancke C, Heintz A, Hommel G, Junginger T.The choice between tranperitoneal e retroperitoneal adrenalectomy.A proepective study.Chirurg 2004; 75(11): 1098-1103.
9. Machado MT, Cartum J, Machado TMS, Gaspar HA, Simões AS, Cruz R, Rodrigues R, Juliano RV, Wroclawsky ER. Retroperitoneoscopic adrenalectomy in an infant with adrenocortical virilizing tumor. São Paulo Med J 2002; 120(3): 87-89.
10. Munver R, Ilbeigi P. Retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy. Curr Urol Rep, feb 2005; 6(1): 72-77.
11. Nelson AA, Woodard G. Severe adrenal cortical atrophy (citotoxic) and hepatic damage produced in dogs by feeding 2.2- bis (parachor- phenyl)-1,1-dichloroethane(DDD or TDE). Arch Patol 1949; 48: 387.
12. Ojima M, Fukuch S. Diagnosis and treatement of adrenocortical tumors. Gan To Kagaku Ryoho, oct 1983; 10(10): 2093-2102.
13. Rubinstein M, Gill IS, Aron M, Kilciler M, Meraney AM, Finelli A, Moinzadeh A, Ukimura O, Desai M, Kaouk J, Bravo E. Prospective, randomized comparison of transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy. J Urol 2005; 174: 442-445.
14. Sciara F, Tost-Crace C, Toscano V. Androgen-secreting adrenal tumors. Minerva Endocrinol 1995; 20(1): 63-68.
15. Symington T. Functional pathology of the human adrenal gland. Baltimore, Williams e Wilkins 1969: 151.
16. Todorov G, Petkov R, Mladenovski V, Gavrailov N, Kutev N, Gorancv N. Possibilitis of retroperitoneal andoscopic surgery in treatement of adrenal diseases. Khirurgiia (Sofiia), 2004; 60(1): 22-25.
17. Tsuru N, Suzuki K, Ushiyama T, Ozono S. Laparoscopic adrenalectomy for large adrenal tumors. J Endo Urol 2005; 19(5): 537-540.
18. Vega AV, Canga JMP, Sanz de la Morena P, Vigo JLPC. Laparoscopic adrenalectomy in adrenal carcinoma. Actas Urol Esp 2005; 29(3): 277-280.
19. Yotsumoto S, Aizawa T, Kotani M, Takashi Y. Virilizing adrenal adenoma stimulated by dexamethasone in a middle-age woman. J Clin Endocrinol Metab, 1979; 48 : 660.
20. Zorrón R, Cunha Neto SH, Kanaan E, Madureira Filho D, Rocha Jr, JE. Adrenalectomia Vídeo-Endoscópica Retroperitoneal. Rev Col Bras Cir (2006); *em publicação*.
21. Zorrón R, Errico G, Dubeux V, Bianco M, Madureira Filho D, Smith N. Adrenalectomia Video-endoscópica Retroperitoneal: Opção para Pacientes com Risco Cardiovascular Elevado? Rev Bras Videocirurgia (2005) 3 : 9-14.
22. Zorrón R, Gellert K, Said S, Müller JM. Laparoscopic Retroperitoneal Adrenalectomy - a comparative study. Minimally Invasive Therapy 1996; 5: 63-66.

Endereço para correspondência

RICARDO ZORRÓN
Av. Ataulfo de Paiva 135 s/606
Leblon - Rio de Janeiro - Brasil
CEP 22 440-032
E-mail: rzorron@terra.com.br