

Massa Bilateral e Hipocortisolismo como Manifestações de Tuberculose

Marco Túlio Coelho Lasmar*, André Felipe Zuccolo Barragat de Andrade, Francisco de Assis Teixeira Guerra.

Serviço de Urologia do Hospital Felício Rocho

Correspondência*: Rua Timbiras 3642 - Sala 501
Barro Preto
CEP: 30140-062
Belo Horizonte., MG
E-mail: lasmar.uro@uol.com.br

INTRODUÇÃO

O diagnóstico das massas adrenais aumentou nos últimos anos devido à maior acessibilidade aos exames de imagem de alta resolução. Entretanto, o aumento bilateral das adrenais é um evento menos comum (12,5-15% dos casos^{1,2}), levando à suspeita de patologias específicas, como doenças infiltrativas (infecções, metástases e linfoma) e os tumores sólidos bilaterais¹⁻⁴. O urologista deve estar atento e familiarizado com estas patologias.

MÉTODO

Os dados do caso descrito foram levantados do prontuário e os exames laboratoriais e de imagem foram publicados com autorização do paciente. Realizada uma revisão bibliográfica sobre tumores adrenais e tuberculose, nas bases de dados Pubmed, LiLACS e Scielo. Pesquisado pelos unitermos: “Adrenalectomy”, “Adrenal Insufficiency”, “Adrenal Gland Neoplasms”, “Urogenital Tuberculosis”, “Adrenal incidentaloma”. Os artigos de maior relevância foram selecionados e revisados. A execução deste trabalho seguiu todas as normas de pesquisa de acordo a legislação vigente.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 46 anos, hipertenso e diabético mal-controlado, admitido com história de manchas hiperocrômicas nas pernas, perda ponderal, tosse seca esporádica, prostração, edema de membros inferiores com parestesia. Os exames iniciais apresentavam função renal normal, hiponatremia importante e hipercalemia leve. Após reposição de sódio, houve melhora da prostração, do edema de membros inferiores e da parestesia. A hipótese diagnóstica de insuficiência adrenal primária foi confirmada por elevação do ACTH: 242 pg/mL (VR: 7,2 a 63,3 pg/mL) e hipocortisolismo: 2,0 µg/dL (VR: Matinal: 6,7 a 22,6 µg/dL). Confirmado o diagnóstico de doença de Addison, foi iniciada reposição oral com Prednisona. Na tomografia computadorizada (TC) de abdome foram observadas lesões expansivas nas adrenais, com densidade de partes moles e levemente heterogêneas, de contornos regulares e *washout* < 60%. A adrenal direita media 7,0 cm e a esquerda 7,3 cm. TC de tórax evidenciou pequeno nódulo pulmonar, de 3,6 mm no lobo superior esquerdo, aspecto inespecífico.

FIGURA 1

Corte coronal na TC mostrando aumento bilateral adrenal, heterogêneo (setas contínuas), com realce de contraste periférico (seta tracejada).



Fonte: Arquivo Pessoal.

A Ressonância magnética (RM) mostrou lesões adrenais isointensas em T1, hipointensas em T2, com discretas áreas hiperintensas em T2 de permeio, e fino realce periférico (Fig 2).

FIGURA 2

Corte axial na RM em T2, mostra a adrenal com contornos regulares e centro hipointenso (seta contínua), com discretas áreas hiperintensas de permeio, restrição à difusão e sem evidência de componente gorduroso micro ou macroscópico. Realce periférico bilateralmente (setas tracejadas) e área de realce interno à direita. A veia cava está identificada pela seta vazada.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Na avaliação bioquímica as metanefrinas urinárias, TSH e T4 Livre, estavam normais e FAN (Hep2), Anti-TPO, anti-tireoglobulina, anti-GAD, anti-HIV foram todos negativos. Como o teste tuberculínico interferon-gama release assay (IGRA) foi não reagente, optamos pela realização de biópsia excisional da glândula adrenal devido ao elevado risco de malignidade em massas adrenais maiores que 4 cm⁵⁻⁷ e ao aspecto suspeito nos exames de imagem. Realizada a adrenalectomia a direita, onde a massa era mais heterogênea e irregular na TC, por laparotomia mediana, uma vez que a lesão estava em íntimo contato com a veia cava, sem plano de clivagem evidente na RM (Fig 2). No per-operatório não havia lesões sugestivas de metástases intraperitoneais ou hepáticas (Fig 3).

Pós-operatório sem intercorrências. O anatomopatológico evidenciou áreas de alteração inflamatória crônica, infiltrados mononucleares, granulomas e extensa necrose caseosa, sugestivos de tuberculose (TBC). Não havia sinais de neoplasia ou de fungos nos cortes avaliados (Fig 4).

FIGURA 3-A

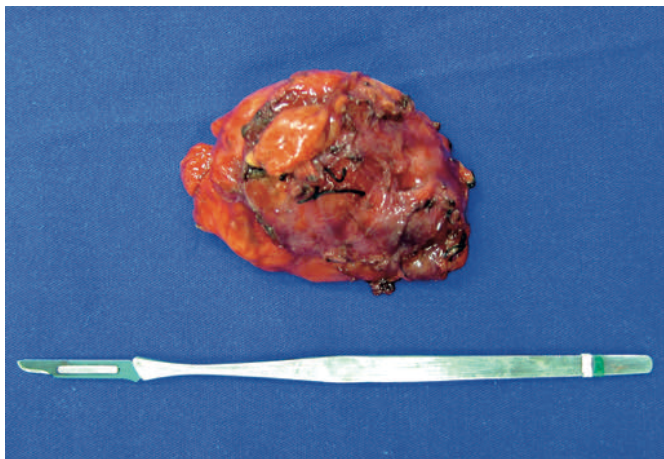
Detalhe da loja adrenal após a retirada da peça.



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 3-B

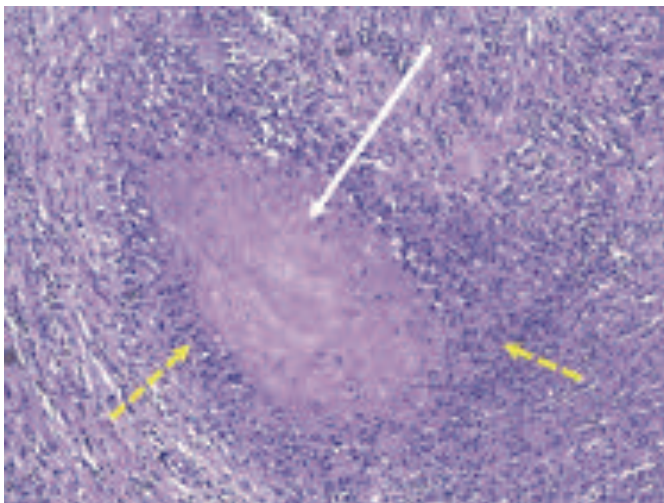
Adrenal direita excisada.



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 4

Corte histológico mostrando o típico granuloma tuberculoso: área de necrose central (seta contínua) e o infiltrado inflamatório, composto principalmente por macrófagos, formando a parede do granuloma (setas tracejadas).



Fonte: Arquivo Pessoal.

DISCUSSÃO

A maioria das massas adrenais unilaterais são adenomas não-funcionantes¹. O aumento bilateral das adrenais é um evento menos comum (12,5-15% dos casos¹⁻²). As causas mais comuns de massas bilaterais são feocromocitoma, infecções granulomatosas, linfoma adrenal primário e metástases adrenais^{1,8} e as menos frequentes são hemorragia, mielolipoma, hemangioma cavernoso, cistos, leiomioma e outras infecções¹⁻⁴. Na literatura, a TBC é considerada a principal causa de aumento adrenal bilateral e insuficiência adrenal primária nos países em desenvolvimento⁹. Entretanto, na série recente de Lomte et al, o feocromocitoma aparece como a 1ª causa de aumento adrenal bilateral e a TBC como a 2ª causa¹, podendo sugerir que a universalização da vacinação esteja reduzindo a prevalência da TBC como fator causal.

O *M. tuberculosis* alcança a adrenal por via hematogênica ou linfática²⁻⁹. A TBC adrenal, na fase inicial, evolui com aumento do volume da glândula pela inflamação crônica assintomática, formação dos granulomas, com focos de calcificação, e necrose caseosa. Mais de 90% da glândula precisa ser destruída para ocorrer insuficiência adrenal, numa evolução que pode demorar anos. Após instalada, a insuficiência adrenal é irreversível⁹⁻¹². Na fase tardia, ocorre retração cicatricial e fibrose da glândula, com diminuição do seu volume^{9,11}. O diagnóstico da TBC adrenal pode ser difícil porque o quadro clínico é inespecífico, predominando os sintomas da insuficiência adrenal: fadiga, dor abdominal, anorexia, náusea, vômitos, hipotensão ortostática, desejo por sal e a hiperpigmentação da pele e da mucosa oral. Laboratorialmente, apresenta-se com hiponatremia, hipercalemia, hipercalcemia, hipocortisolismo e elevação do ACTH^{9,10,13,14}. A TBC adrenal pode ocorrer de forma isolada, sem evidência de outros focos extra-adrenais, em até 12% dos casos¹⁰.

Os achados radiológicos são pouco específicos e traduzem a necrose caseosa e as calcificações, que são comuns, mas não patognomônicas. Na Tomografia Computadorizada observa-se aumento difuso e heterogêneo da adrenal, halo periférico hipercaptante, áreas hipodensas centrais e eventuais calcificações pontuais. Na fase tardia, as calcificações são mais evidentes e a glândula pode ter tamanho normal ou reduzido. A Ressonância Magnética mostra, na fase ativa, o aumento bilateral, com sinal hipo ou isoíntenso na zona central em T2 (correspondente à necrose) e aparecimento do halo hiperíntenso periférico pelo contraste⁹.

Os testes tuberculínicos ajudam no diagnóstico: o PPD (intradermo-reação) pode ser positivo nos pacientes com infecção ativa ou latente e naqueles que foram vacinados.

Já a sorologia *interferon-gama release assay* (IGRA), será positivo apenas nos indivíduos que tiveram contato com o *M. Tuberculosis*, mas nos vacinados será negativo. O padrão ouro para o diagnóstico da TBC é a cultura, podendo ser realizada de fluidos corporais ou fragmentos de tecido, porém é demorada, de difícil execução e tem sensibilidade baixa. Na maioria dos casos, o tratamento é iniciado empiricamente, baseado na suspeita clínica com um teste tuberculínico positivo (PPD ou IGRA)¹³.

No caso em questão, o paciente apresentava quadro de diabetes mellitus descompensado no momento da internação. A diabetes mellitus é fator de risco para TBC, porque prejudica a resposta imunológica celular e altera a apresentação clínica, causando atraso no diagnóstico por cultura do escarro, aumento da falha terapêutica e elevação da mortalidade¹⁵. Acreditamos que o resultado negativo do IGRA e da pesquisa de BAAR sejam secundários à descompensação do diabetes. Devido à apresentação clínica, epidemiológica e anatomopatológica, consideramos o quadro compatível com diagnóstico de tuberculose. O paciente foi tratado com rifampicina, isoniazida e pirazinamida, por 9 meses, e mantém reposição com prednisona oral. Na TC de controle, após 12 meses, a lesão da glândula adrenal esquerda permaneceu estável e o paciente está evoluindo bem clinicamente.

CONCLUSÕES

A Tuberculose Adrenal permanece como importante causa de doença de Addison e deve ser suspeitada na investigação de massas adrenais bilaterais, mesmo sem sinais de tuberculose extra-adrenal.

REFERÊNCIAS

1. Lomte N, Bandgar T, Khare S, Jadhav S, Lila A, Goroshi M, et al. Bilateral adrenal masses: a single-centre experience. *Endocr Connect* [Internet]. 2016;5(2):92–100. Available from: <http://www.endocrineconnections.com/lookup/doi/10.1530/EC-16-0015>
2. Carlson AL, Marney AM, Anderson SR, Gilbert MP. Bilateral Adrenal Incidentalomas: A Case Report and Review of Diagnostic Challenges. *Case Rep Endocrinol*. 2013;2013(2013):2–5.
3. Zhou J, Ye D, Wu M, Zheng F, Wu F, Wang Z, et al. Bilateral adrenal tumor: Causes and clinical features in eighteen cases. *Int Urol Nephrol*. 2009;41(3):547–51.
4. Lorenzon L, Ziparo V, Caterino S, Vecchione A, Camboni A, Cavallini M. Bilateral cavernous hemangiomas of the adrenal glands: Presentation and management of an unusual incidental finding. *Ann Ital Chir*. 2013;83(4):1–5.
5. Zeiger MA, Siegelman SS, Hamrahian AH. Medical and surgical evaluation and treatment of adrenal incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):2004–15.
6. Ye Y, Yuan X, Chen M, Dai Y, Qin Z, Zheng F. Management of adrenal incidentaloma: the role of adrenalectomy may be underestimated. *BMC Surg* [Internet]. *BMC Surgery*; 2016;16(1):41. Available from: <http://bmcsurg.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12893-016-0154-1>
7. Kapoor A, Morris T, Rebello R. Guidelines for the management of the incidentally discovered adrenal mass. *J Can Urol Assoc*. 2011;5(4):241–7.
8. Lee JH, Kim EK, Hong AR, Roh E, Bae JH, Kim JH, et al. Radiographic Characteristics of Adrenal Masses in Oncologic Patients. *Endocrinol Metab* (Seoul, Korea). 2016;31(1):147–52.
9. Dąbrowska A, Tarach J, Prystupa A, Kurowska M. Addison's disease due to tuberculosis of the adrenal glands. *J Pre-Clinical Clin Res*. 2012;6(2):88–92.
10. Upadhyay J, Sudhindra P, Abraham G, Trivedi N. Tuberculosis of the adrenal gland: A case report and review of the literature of infections of the adrenal gland. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2014;2014. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84934987569&partnerID=40&md5=b0c75150352e7bb9267090ba61d16332>
11. Kelestimur F. The Endocrinology of Adrenal Tuberculosis: Effects of Tuberculosis on the Hypothalamo Pituitary Adrenal Axis and Adrenocortical Function. *J Endocrinol Invest*. 2004;27(4):380–6.
12. Bhatia E, Jain SK, Gupta RK, Pandey R. Tuberculous Addison's disease: lack of normalization of adrenocortical function after anti-tuberculous chemotherapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 1998 Mar [cited 2016 Jul 10];48(3):355–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2265.1998.00409.x>
13. Silva RDC, Castro M De, Kater CE, Cunha AA, Moraes AM De, Alvarenga DB De, et al. Primary adrenal insufficiency in adults: 150 years after Addison. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004;48:724–38.
14. Isidori AM, Minnetti M, Sbardella E, Graziadio C, Grossman AB. The spectrum of haemostatic abnormalities in glucocorticoid excess and defect. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(3):R101–13.
15. Kibirige D. Endocrine dysfunction among adult patients with tuberculosis: An African experience. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2014;18(3):288–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24944920>