

RICARDO KUPKA DA SILVA

**CARCINOMA ADRENO-CORTICAL: ANÁLISE DE 29
CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis – SC
Universidade Federal de Santa Catarina
2005**

RICARDO KUPKA DA SILVA

**CARCINOMA ADRENO-CORTICAL: ANÁLISE DE 29
CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

Coordenador do curso: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima

Orientador: Prof. Dr. José Antonio de Souza

Co-orientadora: Prof^ª. M.D. Marilza Leal Nascimento

Prof^ª. M.D. Denise Bousfield da Silva

**Florianópolis – SC
Universidade Federal de Santa Catarina
2005**

Silva, Ricardo Kupka
Carcinoma adreno-cortical: análise de 29 casos / Ricardo
Kupka da Silva. – Florianópolis, 2005.
45p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade
Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Adrenal 2. Carcinoma 3. Criança 4. Virilização 5. Cushing
I. Título

“O importante é nunca parar de questionar.”

Albert Einstein

AGRADECIMENTOS

Mais uma vez agradeço a Deus pela vida, saúde e graças até então.

Aos meus pais Nilson e Cleusa, por todo amor e por estarem presentes em cada momento de minha vida; ouvindo, educando e incentivando-me diariamente.

Ao meu irmão Alexandre, exemplo maior de personalidade e competência, o qual sempre admiro e ouço (mesmo à distância). A minha cunhada Cyntia pelo bom humor e apoio via “on-line”.

Agradeço a minha namorada Karol pelo incentivo constante, conforto nas horas difíceis e pela paixão despertada ao me fazer refletir sobre a importância do amor, através de seus atos simples e envolventes.

Ao Dr. José Antonio, pela disponibilidade oferecida, sugestões, críticas, ensinamentos, risos e principalmente pelo exemplo ético, humano e profissional de ser. Muito obrigado mesmo!!!

Aos meus colegas de turma e, em especial, ao meu grande amigo e dupla de internato Fernando Papp, pelas descontrações e responsabilidades compartilhadas nestes anos de faculdade.

A Dra. Marilza, Dra Denise e Dr. Genoir pelo apoio e sugestões ao trabalho.

Ao Dr. César Sabbaga, grande conhecedor do tema, pela oportunidade de compartilhar um pouco de sua experiência.

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste estudo.

SUMÁRIO

RESUMO.....	v
SUMMARY.....	vi
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVO.....	4
3. MÉTODO.....	5
4. RESULTADOS.....	9
5. DISCUSSÃO.....	18
6. CONCLUSÕES.....	26
REFERÊNCIAS.....	27
NORMAS ADOTADAS.....	30
APÊNDICE.....	31
ANEXO.....	38

RESUMO

O objetivo deste estudo é analisar o perfil clínico-epidemiológico e os procedimentos diagnósticos e terapêuticos realizados nas crianças e adolescentes com diagnóstico de carcinoma de córtex adrenal (CCA) atendidos no Hospital Infantil Joana de Gusmão entre janeiro de 1980 a dezembro de 2004. É uma pesquisa observacional e descritiva, totalizando 29 casos. A idade ao diagnóstico variou de 7 meses a 12 anos, predominando nos lactentes (48,27%). O sexo feminino foi mais acometido (55,17%). Sinais e sintomas de virilização isolada foram os mais encontrados (62,06%), sendo mais freqüente a presença de pêlos pubianos (86,21%), seguida pela hipertrofia de clitóris/pênis (82,76%). A análise laboratorial pré-operatória mostrou que em 93,33% das dosagens de deidroepiandrosterona-sulfato (DHEA-S) e 92,86% das de testosterona estavam alteradas. No pós-operatório houve retorno à normalidade em 100% nas dosagens de DHEA-S e em 85,71% nas de testosterona. A ultrasonografia e a tomografia computadorizada foram os exames de imagem mais solicitados, tanto para diagnóstico como para acompanhamento do tratamento. O lado esquerdo foi o mais acometido (65,52%), sem casos de bilateralidade. Os estádios I e II (doença localizada) foram encontrados em 82,74%. O tratamento cirúrgico isolado foi realizado em 51,72% dos pacientes, seguido por cirurgia e quimioterapia em 37,93%. Dos 26 pacientes que acompanharam ambulatorialmente, 84,61% estavam vivos durante o período de seguimento que variou de 2 meses a 15 anos. O estudo sugere que o CCA, quando diagnosticado precocemente pode ser tratado cirurgicamente, aumentando a chance de cura.

SUMMARY

This study analyzes the clinical and epidemiological profiles and the therapeutical diagnostic procedures carried through children and adolescents diagnosed with carcinoma of the adrenal cortex (CAC). This is an observational and descriptive research that accounts for the 29 patients who were assisted at the Hospital Infantil Joana of Gusmão between January of 1980 to December of 2004. The diagnosed patient's age varied from 7 months to 12 years old, with a predominance of suckles (48.27%). The female were more affected (55.17%). Signs and symptoms of isolated virilization were found in 62.06% of the cases, and the presence of pubic hair was more frequent (86.21%), followed by the hypertrophy of the clitoris/penis (82.76%). Additionally, the pre-operative analysis showed that 93.33% of the dosages of dehydroepiandrosterone-sulphate (DHEA-S) and 92.86% of the testosterone were altered. In the post-operative, 100% of the measurements of DHEA-S and 85.71% of the testosterone returned to its normal levels. The ultrasonography and the computed tomography were the most requested imaging exams for diagnosis and treatment. The left side was more affected (65.52%), and no bilateral cases were identified. The stages I and II (localized disease) were found in 82.74%. The isolated surgical treatment was carried through in 51.72% of the patients, followed by surgery and chemotherapy in 37.93% of the cases. Of the 26 patients who received a follow-up after treatment, 84.71% were alive during a period of 2 months to 15 years. This study suggests that the CAC can be treated with surgery when diagnosed in its early stage, increasing the possibility of healing.

1. INTRODUÇÃO

O primeiro caso de carcinoma do córtex adrenal (CCA) na infância foi relatado em 1865^{1,2}.

As neoplasias adrenocorticais são raras na população pediátrica. O CCA representa o grupo de maior ocorrência destes tumores (75%)¹⁻⁹, compreendendo 6% das neoplasias da glândula supra-renal^{1,3,9,10}.

Patil *et al.*³ e McDonnell *et al.*⁶ referiram que as neoplasias adrenocorticais são incomuns, compreendendo 0,5% de todas as neoplasias pediátricas. Dados do *National Cancer Institute* mostraram que o CCA envolve 0,2% dos cânceres da infância⁷. Outras fontes relataram uma incidência de 0,002%^{8,11}. Já Ciftci *et al.*¹² relataram uma incidência estimada de 0,3 casos por milhão na população geral. Devido à raridade da doença, a maioria dos relatos é composta por séries com poucos pacientes, mesmo quando a avaliação ocorre por muitos anos^{3,7,9,12-15}.

Têm-se referido que a incidência de CCA difere entre regiões geográficas, com uma freqüência aumentada no sul do Brasil, não sendo identificados ainda claramente os motivos desse comportamento^{1-3,5,7,9,10,16-18}.

Ribeiro *et al.*^{1,16} sugeriram possíveis fatores predisponentes do CCA, como o uso indiscriminado de fertilizantes químicos, inseticidas e herbicidas.

Fatores genéticos constitucionais predisponentes são encontrados em cerca de 50% das crianças com CCA^{1,9,11,13}, sendo que duas síndromes genéticas são claramente associadas a ela. Uma é a síndrome de Li-Fraumeni e a outra é a de Beckwith-Wiedemann^{1,2,7,9,10}. Estima-se que em uma família com a síndrome de Li-Fraumeni a freqüência de CCA aumente cerca de 100 vezes em relação à população geral¹. Há relatos ainda de associações com hemihipertrofia^{4,7}, neoplasia endócrina múltipla tipo I^{6,7}, complexo de Carney^{6,7} e hiperplasia congênita adrenal^{6,7}.

O CCA tem uma incidência bimodal^{4,12,13,17,19-22}, com o primeiro pico entre 1 e 12 anos de idade (80% abaixo de 5 anos) e o segundo entre a 4^a e 5^a décadas de vida^{17,20,21}. Adultos e crianças com CCA devem ser considerados grupos distintos, não apenas em relação a faixa etária, mas também devido a histologia, apresentação clínica e prognóstico da doença^{4,22}.

Alguns relatos referiram um predomínio de CCA em meninas^{1, 4, 5, 12, 15, 20, 21, 23}, variando em média 2-3:1. Entretanto esta taxa cresce para 5:1 entre as idades de 0 e 4 anos e diminui para 1:1 em adolescentes. As razões para esta diferença permanecem desconhecidas^{1, 5}.

Os CCA podem ser funcionais ou não, sendo os primeiros produtores de androgênios, estrogênios, aldosterona e/ou cortisol, embora predomine o androgênio³. Os tumores não funcionais são mais comuns em adultos e compreendem aproximadamente 10% dos casos pediátricos. As manifestações clínicas são dependentes do(s) hormônio(s) adrenocorticais secretados¹.

Praticamente todas as crianças apresentam-se com sinais e sintomas de virilização, associados ou não à síndrome de Cushing. É descrito que cerca de 70% das crianças apresentam neoplasia tipo mista (virilização e Cushing), 25% virilização isolada e 5% podem ser assintomáticas ou ter Cushing isolado ou feminização²¹.

Segundo Ribeiro *et al.*¹, a rotina laboratorial para avaliação de pacientes com suspeita de CCA inclui níveis urinários de 17-cetoesteróides (17-ks), 17-hidroxicorticoesteróides (17-OH) e cortisol livre, assim como cortisol plasmático, deidroepiandrosterona-sulfato (DHEA-S), testosterona, androstenediona, 17-hidroxiprogesterona, aldosterona, atividade da renina e outros precursores do 17-desoxiesteróides.

Os exames de imagem geralmente utilizados para o diagnóstico de CCA são radiografia simples, ultra-sonografia (USG), tomografia computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM) de abdome, urografia excretora (UE) e exames vasculares invasivos^{1, 4, 7-9, 11-13, 15, 17, 20, 21, 24}.

Os exames laboratoriais e de imagem têm sido referidos tanto para o diagnóstico inicial quanto para a detecção de recorrência do CCA^{10, 25}.

A respeito da malignidade do CCA, há critérios histológicos bem estabelecidos, na literatura, para a população adulta. Em contraste, critérios histológicos definitivos para malignidade do CCA em crianças ainda continuam incertos^{4, 6}.

Grande parte dos autores relataram que a cirurgia radical com ressecção completa do tumor é o tratamento mandatório para o controle definitivo da doença, influenciando nas taxas de recorrência e de sobrevida^{1-3, 5-17, 20, 21, 23, 25}.

O papel da quimioterapia (QT) no manejo do CCA em crianças não está bem estabelecido. O mitotano [1,1-dicloro-2-(0-clorofenil)-2-(p-clorofenil)-etano] ou o,p'-DDD é a terapia farmacológica mais utilizada, embora sem melhora significativa na sobrevida^{1-3, 7, 9-}

12, 15-17, 20, 21, 24, 25. A radioterapia também não tem dados definitivos e continua sendo estudada 1, 2, 4, 9-12, 15-17, 21, 24, 25.

Cerca de 50%^{1, 9} a 75%⁷ dos pacientes pediátricos encontram-se sem a doença após o tratamento definitivo. A presença de metástase ao diagnóstico ou falha na ressecção completa do tumor estão associadas a um péssimo prognóstico^{1, 7, 26}. A alta taxa de recorrência da doença, mesmo em pacientes com ressecção completa, enfatiza a necessidade de acompanhamento clínico, endocrinológico e radiológico cauteloso¹³.

Tendo em vista a importância do diagnóstico precoce dos CCA, idealizou-se este trabalho com o objetivo de alertar o médico para as características clínicas deste tumor, bem como para o adequado encaminhamento destes pacientes para centros pediátricos especializados.

2. OBJETIVO

Analisar o perfil clínico-epidemiológico e os procedimentos diagnósticos e terapêuticos realizados nos pacientes com o diagnóstico de carcinoma de córtex adrenal atendidos no Hospital Infantil Joana de Gusmão no período de janeiro de 1980 até dezembro de 2004.

3. MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa clínico-epidemiológica, observacional e descritiva.

O estudo foi delineado de acordo com as Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos²⁷ e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (Projeto nº 232/2004 - Apêndice).

3.1 População de estudo

Os nomes e registros dos pacientes foram obtidos nos livros de registros de procedimentos realizados no centro cirúrgico do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) e no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) do HIJG através da pesquisa pelo diagnóstico (CID-10). Os dados foram coletados dos prontuários entre janeiro de 1980 e dezembro de 2004.

Neste estudo foi considerado como tempo de sobrevida a data entre o diagnóstico e a última consulta de acompanhamento ou data do óbito.

A confirmação diagnóstica foi efetuada pela histologia e imunohistoquímica.

Critérios de inclusão

Foram incluídos neste estudo todos os pacientes com carcinoma de córtex adrenal tratados no HIJG no referido período.

Critérios de exclusão

Do total de 32 pacientes, três casos foram excluídos do estudo, sendo dois destes devido a dados incompletos nos prontuários e o outro devido ao fato de ter sido encaminhado de outro serviço médico com diagnóstico já firmado pelo anatomopatológico, por meio de uma biópsia prévia.

A casuística final totalizou 29 casos.

3.2 Definição das variáveis, categorização e valores de referência

As variáveis analisadas neste estudo foram: idade ao diagnóstico, sexo, procedência, quadro clínico ao diagnóstico, exposição prolongada a agrotóxicos, história familiar, métodos diagnósticos, lado acometido, estadiamento da doença, tratamento, complicações, evolução clínica e período de sobrevida.

Em relação à distribuição dos pacientes quanto à faixa etária ao diagnóstico, utilizou-se a classificação descrita por Marcondes *et al.*²⁸, conforme quadro I.

Quadro I – Classificação por faixa etária segundo Marcondes *et al.*²⁸.

Período neonatal	0 a 28 dias
Lactente	29 dias 2 anos
Pré-escolar	2 6 anos
Escolar	6 10 anos
Adolescência	10 20 anos

Para distribuição dos pacientes segundo a procedência, utilizou-se a classificação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)²⁹, que divide o estado de Santa Catarina em mesorregiões, entre as quais: Grande Florianópolis, Vale do Itajaí, Sul Catarinense, Região Serrana, Oeste Catarinense e Norte Catarinense (Anexo).

Pesquisou-se como sinais e sintomas: presença de pêlos pubianos, hipertrofia de clitóris/pênis, massa abdominal, hipertensão arterial sistêmica, hirsutismo, acne, fácies cushingóide, obesidade centrípeta, emagrecimento, irritabilidade, labilidade emocional, voz grave, oleosidade da pele, dor/distensão abdominal, adenomegalia, odor e pêlos axilares, crescimento acelerado/retardado, aumento escrotal, aumento de massa muscular, estrias e crises convulsivas.

As apresentações clínicas foram divididas em virilização, síndrome de Cushing, feminização ou tumor não funcionante.

A história de exposição prolongada com agrotóxicos foi avaliada com dados decorrentes da profissão dos pais e local de moradia.

Avaliou-se na história familiar a presença de anomalias congênitas (hemihipertrofia), síndrome de Li-Fraumeni, síndrome de Beckwith-Wiedemann, cânceres (osteossarcoma, tumor cerebral, rabiomiossarcoma, hepatoblastoma, tumor de Wilms, câncer de mama, leucemia entre outros).

Os exames complementares laboratoriais analisados foram: a dosagem de excreção urinária de 17-cetoesteróides (17-ks), 17-hidroxiesteróides (17-OH) e deidroepiandrosterona-sulfato (DHEA-S), dosagem plasmática de testosterona, cortisol, DHEA-S, androstenediona, 17-hidroxiprogesterona, hormônio folículo estimulante, hormônio luteinizante, progesterona e aldosterona. Estes resultados foram verificados no pré-operatório e no acompanhamento pós-operatório. As dosagens plasmáticas de cortisol tiveram suas amostras coletadas no período da manhã ou da tarde. Seguem abaixo os valores de referência dos principais exames laboratoriais realizados.

- 17-ks urinário: 0,5-18 mg/dia.
- 17-OH urinário: 5-25 mg/m²/dia.
- testosterona sérica: até 40 ng/dL.
- cortisol sérico:

Manhã: 5,5-30 µg/dL
Tarde: 2-14,5 µg/dL
- DHEA-S sérica:

80-560mcg/dL ou
0,2-1,6µmol/l ou
2-30µg/dL.

Quanto aos exames de imagem, analisou-se a radiografia plana para determinação da idade óssea, urografia excretora, ultra-sonografia abdominal e tomografia computadorizada abdominal.

Além de esta análise envolver o tempo integral do estudo, o período analisado foi dividido em dois grupos temporais, sendo um considerado os primeiros 13 anos de experiência do serviço (entre 1980 e 1992) e o outro grupo os 12 anos seguintes (entre 1993 e 2004). Assim pode-se determinar a frequência dos exames de acordo com cada época.

O estadiamento da doença foi realizado de acordo com os critérios de Sandrini³⁰, conforme o quadro II.

Quadro II - Estadiamento do carcinoma de córtex adrenal segundo Sandrini³⁰.

Estádio I	Tumor completamente removido, volume < 200 cm ³ , ausência de metástases, níveis hormonais normais após a cirurgia.
Estádio II	Tumor residual microscópico, volume > 200 cm ³ , ruptura do tumor durante a cirurgia ou persistência de níveis hormonais anormais após a cirurgia.
Estádio III	Tumor residual macroscopicamente visível ou tumor inoperável.
Estádio IV	Presença de metástases.

Foram considerados como doença localizada os tumores com estadio I e II, e doença avançada os estádios III e IV.

A conduta terapêutica foi analisada segundo o tratamento realizado (cirurgia, quimioterapia, cirurgia e quimioterapia ou radioterapia), o tipo de procedimento cirúrgico e tratamento quimioterápico utilizado.

Complicações foram definidas como quaisquer eventos com efeito negativo na evolução do paciente, incluindo infecção de ferida operatória, insuficiência adrenal, pneumonia e lesão de estrutura adjacente.

O período pós-operatório foi acompanhado de acordo com as consultas ambulatoriais. A sobrevida foi baseada em dados de prontuários de acordo com o seguimento ambulatorial (sobrevida até 1 ano do tratamento, entre 1 e 2 anos, entre 2 e 5 anos e > 5 anos) e de acordo com os óbitos (antes de 1 ano pós-tratamento cirúrgico e entre 1 e 2 anos).

Os dados foram anotados e analisados a partir da ficha de coleta de dados previamente definida (Apêndice).

3.3- Pesquisa e análise de dados

Todos os dados obtidos a partir dos prontuários foram organizados, colocados em uma base de dados no EPIDATA e posteriormente analisados. Os procedimentos estatísticos utilizados foram as medidas descritivas (média e mediana)³¹.

4. RESULTADOS

TABELA 1 – Pacientes portadores de carcinoma de córtex adrenal tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2004, segundo faixa etária ao diagnóstico e o sexo, em número (n) e percentual (%).

Faixa etária \ Sexo	Masculino		Feminino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Lactente	4	13,79	10	34,48	14	48,27
Pré-escolar	6	20,69	4	13,79	10	34,48
Escolar	0	0	2	6,90	2	6,90
Adolescente	3	10,35	0	0	3	10,35
Total	13	44,83	16	55,17	29	100,00

Fonte: SAME – HIJG, 1980 – 2004.

Não houve casos entre neonatos.

A média de idade dos pacientes ao diagnóstico foi de 3 anos e 4 meses, variando de 7 meses a 12 anos de idade, com uma mediana de 26 meses.

TABELA 2 – Pacientes portadores de carcinoma de córtex adrenal tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2004, segundo a procedência, em número (n) e percentual (%).

Mesorregiões	n	%
Grande Florianópolis	7	24,14
Vale do Itajaí	5	17,23
Sul catarinense	11	37,93
Região serrana	2	6,90
Oeste catarinense	2	6,90
Norte catarinense	2	6,90
Total	29	100,00

Fonte: SAME – HIJG, 1980 – 2004.

TABELA 3 – Pacientes portadores de carcinoma de córtex adrenal tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2004, segundo o modo de apresentação clínica, em número (n) e percentual (%).

Apresentação clínica	n	%
Virilização + Cushing	8	27,59
Virilização	18	62,06
Cushing	2	6,90
Tumor não funcionante	1	3,45
Feminização	0	0
Total	29	100,00

Fonte: SAME – HIJG, 1980 – 2004.

TABELA 4 – Pacientes portadores de carcinoma de córtex adrenal tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2004, segundo os sinais e sintomas ao diagnóstico, em número (n) e percentual (%).

Sinais e sintomas	n	%
Pêlos pubianos	25	86,21
Hipertrofia de clitóris/pênis	24	82,76
Massa abdominal palpável	17	58,62
Hipertensão arterial sistêmica	16	55,17
Hirsutismo ¹	12	41,38
Acne	10	37,93
Fácies cushingóide	9	31,03
Obesidade centrípeta	9	31,03
Irritabilidade	8	27,59
Voz grave	7	24,14
Oleosidade	7	24,14
Labilidade emocional	6	20,69
Dor abdominal	5	17,24
Adenomegalia	5	17,24
Pêlos axilares	4	13,79
Crescimento acelerado	3	10,35
Emagrecimento	3	10,35
Aumento escrotal	3	10,35
Aumento de massa muscular	2	6,90
Crise convulsiva	2	6,90
Odor axilar	2	6,90
Estrias	2	6,90
Retardo de crescimento	1	3,45
Distensão abdominal	1	3,45

Fonte: SAME – HIJG, 1980 – 2004.

1. Hirsutismo: foram considerados a presença de pêlos em região massetéica e submandibular, bigode, pêlos aumentados em membros, dorso e região frontal da face.

Dois dos pacientes eram provenientes de áreas agrícolas onde os pais mantiveram contato com agrotóxicos.

A história mórbida familiar de 7 pacientes (24,14%) mostrou a presença de neoplasias malignas, todas relatadas na segunda geração precedente, as quais envolviam 1 caso de câncer de mama, 4 de gástrico, 1 de rim, 1 hepático e 2 casos onde não era especificado o local da neoplasia maligna.

TABELA 5 – Pacientes portadores de carcinoma de córtex adrenal tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2004, segundo análise dos resultados dos principais exames laboratoriais para o diagnóstico e seguimento.

Exames	Pré-operatório				Pós-operatório			
	Normal		Alterado		Normal		Alterado	
	n	%	n	%	n	%	n	%
17-ks urinário ¹	6	66,66	3	33,33	11	100,00	0	0
17-OH urinário ²	7	77,77	2	22,22	7	87,50	1	12,50
Testosterona sérica	1	7,14	13	92,86	12	85,71	2	14,29
DHEA-S ³ sérica	1	6,67	14	93,33	15	100,00	0	0
Cortisol sérico	8	61,54	5	38,46	9	90,00	1	10,00

Fonte: SAME – HIJG, 1980 – 2004.

1. 17-cetoesteróide 2. 17-hidróxiesteróide 3. Deidroepiandrosterona-sulfato

A dosagem urinária DHEA-S foi realizada em apenas 1 paciente (3,45%) com valores pré e pós-op de 0,1 e 0,4 mg/dia respectivamente, considerados normais.

Outros exames de laboratório solicitados foram: nível plasmático de androstenediona para 17 pacientes, 17-hidroxiprogesterona para 10 crianças, hormônio folículo estimulante (FSH) para 4 pacientes, hormônio luteinizante (LH) para 4 casos, progesterona para 2 e aldosterona para 1.

TABELA 6 – Pacientes portadores de carcinoma de córtex adrenal tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2004, segundo os exames de imagem, em número (n) e percentual (%).

Exames de imagem	<u>Pré-op</u>		<u>Pós-op</u>		<u>Pré-op + Pós-op</u>	
	n	%	n	%	n	%
Radiografia plana para determinação da idade óssea	21	72,41	5	17,86	22	75,86
UE ¹	12	41,38	0	0	12	41,38
USG ² abdominal	21	72,41	12	41,38	23	79,31
TC ³ abdominal	14	48,27	10	34,48	20	68,97

Fonte: SAME – HIJG, 1980 – 2004.

1. Urografia excretora 2. Ultra-sonografia 3. Tomografia computadorizada

TABELA 7 – Pacientes portadores de carcinoma de córtex adrenal tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2004, segundo os exames de imagem de acordo com o período analisado em anos, em número (n) e percentual (%).

Exames de imagem	<u>Período de ocorrência (anos)</u>			
	<u>1980 – 1992</u>		<u>1993 – 2004</u>	
	n	%	n	%
UE ¹	12	75	0	0
USG ² abdominal	10	62,5	13	100
TC ³ abdominal	9	56,25	11	84,61

Fonte: SAME – HIJG, 1980 – 2004.

1. Urografia excretora 2. Ultra-sonografia 3. Tomografia computadorizada

No primeiro período (1980-1992) houve 16 casos e no segundo (1993-2004), 13.

O tempo decorrido entre o início do quadro clínico e o diagnóstico foi em média 6,25 meses, variando entre 15 dias a 2 anos e 8 meses e com mediana de 4 meses.

TABELA 8 – Pacientes portadores de carcinoma de córtex adrenal tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2004, segundo o lado acometido, em número (n) e percentual (%).

Lado acometido	n	%
Esquerdo	19	65,52
Direito	10	34,48
Total	29	100,00

Fonte: SAME – HIJG, 1980 – 2004.

TABELA 9 – Pacientes portadores de carcinoma de córtex adrenal tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2004, segundo o estadiamento da doença, em número (n) e percentual (%).

Estadiamento	n	%
Estadio I	12	41,37
Estadio II	12	41,37
Estadio III	2	6,90
Estadio IV	3	10,36
Total	29	100,00

Fonte: SAME – HIJG, 1980 – 2004.

TABELA 10 – Pacientes portadores de carcinoma de córtex adrenal tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2004, segundo o tipo de tratamento, em número (n) e percentual (%).

Tratamento	n	%
Cirurgia	15	51,72
Quimioterapia	3	10,35
Cirurgia + Quimioterapia	11	37,93
Radioterapia	0	0
Total	29	100,00

Fonte: SAME – HIJG, 1980 – 2004.

Três pacientes não foram submetidos à cirurgia devido ao fato que dois tinham metástases ao diagnóstico (um para fígado e pulmão e outro para fígado). O outro paciente tinha um tumor irressecável, com invasão de hilo hepático.

TABELA 11 – Pacientes portadores de carcinoma de córtex adrenal tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2004, segundo o tipo de procedimento cirúrgico, em número (n) e percentual (%).

Tipo de procedimento	n	%
Sem cirurgia	3	10,35
Adrenalectomia unilateral	21	72,40
Nefroadrenalectomia	2	6,90
Nefroadrenalectomia + esplenectomia	1	3,45
Adrenalectomia + esplenectomia + pancreatectomia caudal	1	3,45
Nefroadrenalectomia + esplenectomia + hemicolectomia + pancreatectomia corpo caudal	1	3,45
Total	29	100,00

Fonte: SAME – HIJG, 1980 – 2004.

TABELA 12 – Pacientes portadores de carcinoma de córtex adrenal tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2004, segundo a quimioterapia, em número (n) e percentual (%).

Quimioterapia	n	%
Sem quimioterapia	15	51,72
Com quimioterapia	14	48,28
- Mitotano	12	92,31
- Cisplatina	6	46,15
- Etoposide	4	30,77

Fonte: SAME – HIJG, 1980 – 2004.

TABELA 13 – Pacientes portadores de carcinoma de córtex adrenal tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2004, segundo as complicações pós-operatórias, em número (n) e percentual (%).

Complicações	n	%
Infecção da ferida operatória	3	10,35
Insuficiência adrenal	3	10,35
Pneumonia	1	3,45
Lesão de estrutura adjacente	1	3,45

Fonte: SAME – HIJG, 1980 – 2004.

TABELA 14 – Pacientes portadores de carcinoma de córtex adrenal tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2004, segundo o tempo de sobrevida e óbito após o tratamento cirúrgico, em número (n) e percentual (%).

Tempo de sobrevida e óbito após o tratamento cirúrgico	n	%
Óbitos < 1 ano do tratamento	2	7,69
Óbitos entre 1 e 2 anos do tratamento	2	7,69
Sobrevida até 1 ano do tratamento	8	30,77
Sobrevida entre 1 e 2 anos do tratamento	5	19,22
Sobrevida entre 2 e 5 anos do tratamento	4	15,39
Sobrevida > 5 anos	5	19,22
Total	26	100,00

Fonte: SAME – HIJG, 1980 – 2004.

Seis pacientes foram operados em 2004.

Três pacientes não compareceram as consultas ambulatoriais para acompanhamento e, portanto, não foi possível avaliá-los. A média de seguimento ambulatorial entre os 26 pacientes, foi de 36,29 meses, com uma mediana de 14,5 meses e uma variação de 2 meses a 15 anos e 5 meses.

Em duas pacientes, durante o acompanhamento ambulatorial, foram detectadas metástases pulmonares por TC. Em uma paciente a metástase foi detectada no 6^o mês pós-operatório, sendo submetida a ressecção em cunha da metástase em lobo inferior direito, seguindo com tratamento quimioterápico (Mitotano). A outra paciente teve a metástase detectada 1 ano após a cirurgia e seguiu realizando sessões de QT (com Mitotano, Cisplatina e Etoposide).

5. DISCUSSÃO

O carcinoma de córtex adrenal (CCA) tem uma incidência bimodal^{1, 4, 12, 13, 17, 19-22, 32}, com o primeiro pico entre 1 e 12 anos de idade (80% abaixo de 5 anos) e o segundo entre a 4ª e 5ª décadas de vida^{2, 17, 20, 21, 32}. Os resultados encontrados corroboram os da literatura, uma vez que 82,75% dos pacientes tinham idade inferior a 6 anos no momento do diagnóstico (Tabela 1).

A literatura relata uma incidência aumentada de CCA em meninas^{1, 3-6, 8, 9, 11-15, 20-23, 25, 32}. Segundo alguns autores este predomínio do sexo feminino varia com a idade, sendo mais evidente abaixo de 4 anos, com taxa de 2 a 3 para 1. Já na adolescência há equivalência entre os sexos^{1, 2, 5, 9}. O presente estudo está de acordo com a literatura referenciada, com 55,17% de incidência no sexo feminino. Quando analisada esta relação entre os lactentes (48,27% dos casos), observa-se um nítido predomínio do sexo feminino, com 71,43% (Tabela 1).

As regiões geográficas têm influência na incidência de CCA, sendo o sul do Brasil um local caracterizado pela alta frequência de CCA em crianças^{1, 3, 5, 7, 9, 16-18, 32, 33}. De acordo com Ribeiro *et al.*¹, enquanto a incidência anual mundial de CCA varia de 0,3 a 0,38 por milhão de crianças abaixo de 15 anos, estima-se que no sul do Brasil a incidência varie de 3,4 a 4,2 por milhão de crianças abaixo de 15 anos. Até o momento não parece haver explicações definitivas para tal fato. Neste estudo o Sul Catarinense foi a mesorregião mais acometida, com 37,93% dos casos (Tabela 2).

Os CCA são divididos em neoplasias funcionais e não funcionais¹, sendo o primeiro produtor de androgênio, cortisol, aldosterona e/ou estrogênio, embora predomine o androgênio. Os tumores não funcionais são mais comuns em adultos² com cerca de 40% dos casos²¹, e compreendem aproximadamente 10% dos casos pediátricos^{3, 7}.

As manifestações clínicas apresentadas pelo CCA em crianças dependem dos hormônios adrenocorticais secretados. Sinais e sintomas de virilização, isolados ou em associação com síndrome de Cushing, são as principais manifestações clínicas decorrentes dos tumores hormônio secretores. Mais raramente observa-se síndrome de Cushing isolada, feminização ou síndrome de Conn, que totalizam cerca de 5%. Embora as manifestações clínicas de uma síndrome endócrina possam predominar, o CCA geralmente secreta vários

hormônios e conseqüentemente apresenta sinais e sintomas de síndromes múltiplas (formas mistas)¹.

A virilização é o tipo de apresentação mais comum nesta faixa etária, correspondendo a cerca de 84,2%⁷ a 90%³². Os sinais e sintomas podem ser explicados pelo aumento isolado da secreção de androgênios em mais da metade dos pacientes, sendo que o restante tem outros hormônios associados^{1, 7}. Os sinais apresentados pela virilização incluem pêlos pubianos, acne facial, clitoromegalia, aumento do tamanho do pênis, hirsutismo, hipertrofia muscular, crescimento acelerado e voz grave^{1, 2, 7, 9}. Os dados desse estudo foram semelhantes aos da literatura, com sinais de virilização presentes em 89,65% dos casos (Tabela 3). Nesse trabalho, os principais sinais de virilização encontrados foram a presença de pêlos pubianos (86,21%), seguido pela hipertrofia de clitóris/pênis (82,76%). Cabe aqui ressaltar que nem todo tumor é palpável, porém muitos tumores adrenocorticais pequenos são endocrinamente ativos, e a possibilidade de um tumor da glândula supra-renal deve sempre ser considerada no diagnóstico diferencial quando se encontram sinais de virilização em uma criança¹⁶.

Segundo Ribeiro *et al.*^{1, 7}, a síndrome de Cushing ocorre em aproximadamente um terço dos pacientes. Apenas 8% têm hiperadrenocortisolismo isolado, ocorrendo mais freqüentemente associado à virilização. Estão incluídos como sinais e sintomas: fâcies em lua cheia, aumento do peso, obesidade centrípeta, hipertensão arterial sistêmica, estrias. Nessa casuística, esse achado foi semelhante ao da literatura, uma vez que houve 10 casos de síndrome de Cushing (34,48%). Nos pacientes estudados as manifestações mais comuns foram hipertensão arterial sistêmica (55,17%) e a presença de acne (37,93%) (Tabela 4).

Sabbaga *et al.*²¹ afirmaram que 70% dos casos de CCA pediátricos apresentam-se ao diagnóstico com a forma mista (virilização e Cushing) e 25% com virilização isolada. Neste trabalho 62,06% apresentavam apenas virilização e 27,59% tinham virilização e Cushing (Tabela 3), diferentemente da literatura.

Houve 2 casos de Cushing isolado e 1 caso de tumor não funcionante, que somaram 9,95% dos casos, dados estes semelhantes aos das revisões analisadas (cerca de 5%²¹) (Tabela 3).

Massa palpável é um importante sinal em casos de CCA não funcionante¹³, pois a ausência de outros sintomas permite que o tumor cresça sem despertar muita atenção. O tumor palpável geralmente é percebido em casos avançados da doença¹⁶. Agrons *et al.*⁹ referiram que o tumor abdominal é palpável em cerca de 57%. Já Ribeiro *et al.*^{1, 7} relataram este índice

ser de cerca de 48% e Sabbaga *et al.*²¹ de 50%. Neste estudo encontrou-se massa palpável em 58,62% dos casos (Tabela 4), resultado aproximado aos relatados na literatura.

Sabbaga *et al.*^{17, 21} e Ribeiro *et al.*¹⁶ observaram que um significativo número de crianças com CCA são originárias de regiões agrícolas^{16, 17, 21}, onde há uso inadequado de defensivos agrícolas, alguns de aplicação proibida em países desenvolvidos²¹. Ainda não se sabe se este fator ambiental pode ter propriedades oncogênicas específicas sobre o córtex adrenal ou determinar alterações genéticas que levem ao aparecimento de tumores adrenocorticais. São necessários estudos controlados para determinar este possível fator de risco²¹. Dos 29 casos desta casuística, apenas dois pacientes eram procedentes de áreas agrícolas onde mantinham contato com agrotóxicos. Sugere-se, portanto, que este fator não agiu isoladamente como fator de risco para CCA.

Nos últimos anos foi dispensada maior atenção para pesquisa de marcadores tumorais e avaliação da predisposição genética em relação ao CCA⁶. Relata-se que grande parte dos tumores adrenais ocorre esporadicamente, porém fatores genéticos constitucionais predisponentes são encontrados em aproximadamente 50% das crianças com CCA. A síndrome de Li-Fraumeni e Beckwith-Wiedemann são as que têm uma associação claramente definida^{1, 2, 7, 9, 10, 32}. Outras incluem hemihipertrofia^{4, 7, 9, 23}, anormalidades do trato urinário⁴, neoplasia endócrina múltipla tipo I^{6, 7}, complexo de Carney^{6, 7}, hiperplasia adrenal congênita^{6, 7} e síndrome SBLA (S, sarcoma; B, neoplasia de mama, cérebro; L, leucemia, carcinoma de pulmão e laringe; A, CCA)^{1, 4, 6, 9}. A síndrome de Li-Fraumeni é uma rara condição autossômica dominante com penetrância incompleta que ocorre no gene P53 do cromossomo 17p, onde os membros afetados podem desenvolver diferentes tipos de tumores, inclusive CCA¹. Já a síndrome de Beckwith-Wiedemann relaciona-se com uma alteração na região 11p15 apresentando um risco maior de desenvolver tumores benignos e malignos, como tumor de Wilms, CCA, neuroblastoma, hepatoblastoma⁷. No presente estudo não foi realizada a análise genética dos pacientes.

Exames complementares de laboratório, assim como quadro clínico, são úteis para o diagnóstico e detecção de recorrência^{1, 8, 11, 15, 16, 32}. O fato das células tumorais geralmente secretarem hormônios adrenais, sejam eles isolados ou combinados, torna possível estabelecer um perfil endócrino para maioria dos CCA pediátricos. Tipicamente o nível plasmático de hormônios retorna ao normal cerca de 7 dias após a ressecção tumoral. A suspeita de recorrência tumoral deve ocorrer quando níveis hormonais voltam a aumentar mesmo que

ainda estejam dentro dos padrões da normalidade⁷. A dosagem da excreção urinária de 17-hidróxicorticoesteróide (17-OH), 17-cetoesteróide (17-ks) e sulfato de deidroepiandrosterona (DHEA-S) é de fácil acesso, baixo custo e alta confiabilidade para o diagnóstico de tumores de córtex adrenal. Segundo Sabbaga *et al.*²¹, quando medidos na urina de 24 horas, os níveis de 17-ks estão aumentados em quase 100% (média de 25,2 mg/dia, para um valor normal de 0,5 a 18 mg/dia); os níveis de 17-OH aumentam em cerca de 70% (média de 11,5 mg/m²/dia, para um valor normal de 2,0 a 4,0 mg/m²/dia) e os valores de DHEA-S estão alterados em cerca de 85% (média de 8,9 mg/dia, para um valor normal de 0,7 a 3,9 mg/dia).

Neste estudo, a dosagem da excreção urinária pré-operatória (pré-op) de 17-ks e 17-OH encontrava-se aumentada em 33,33% e 22,22% respectivamente, abaixo do relatado na literatura. Entretanto, houve retorno à normalidade no pós-operatório (pós-op) em 100% e 87,50% dos casos analisados, respectivamente, mostrando o efeito do tratamento (Tabela 5).

A dosagem plasmática pré-op de testosterona total estava aumentada em 92,86% e os níveis pós-op retornaram à normalidade em 85,71%. Em dois pacientes os resultados não retornaram aos padrões de normalidade, embora tenham diminuído em relação aos níveis anteriores (Tabela 5). No paciente “18” (Apêndice), houve uma queda de 900 para 58 ng/dL desde a cirurgia até a última dosagem no acompanhamento ambulatorial. Já a paciente “29” apresentou uma queda de 140 para 120 ng/dL, sendo que este último foi dosado no pós-op precoce (cerca de 30 dias de pós-op). Na dosagem plasmática pré-op de DHEA-S os resultados estavam aumentados 93,33% e em todos os casos retornaram a níveis normais após o tratamento (Tabela 5). Estes resultados ilustram que a dosagem de testosterona e de DHEA-S é útil tanto para o diagnóstico quanto para o acompanhamento pós-tratamento.

Os resultados do cortisol plasmático pré-op estavam aumentados em 38,46% dos casos verificados (13). Já no pós-op 90% voltaram a apresentar níveis normais (Tabela 5).

Um número variado de exames de imagem pode ser utilizado para avaliação inicial de CCA, para o planejamento cirúrgico ou para acompanhamento após tratamento^{1, 4}. Encontram-se entre as alternativas radiografia simples^{1, 4, 6-9, 15}, ultra-sonografia (USG)^{1, 2, 4, 6-9, 12, 15, 32}, tomografia computadorizada (TC)^{1, 2, 4, 6-9, 12, 15, 32}, ressonância nuclear magnética (RNM) de abdome^{1, 2, 4, 7, 9, 12, 15, 32} e arteriografia^{4, 9, 12, 15, 32}. Estudos de imagem como USG, TC e RNM são necessários por auxiliar o cirurgião a detectar áreas de invasão a estruturas adjacentes e metástases^{7, 15}. Agrons *et al.*⁹ e Schulick *et al.*²⁰ referiram que a TC é a melhor opção para analisar glândulas adrenais. Bonfig *et al.*² afirmaram que a TC e RNM são

equivalentes para detecção de massas adrenais com cerca de 1,0 a 1,5 cm de diâmetro. Ciftci *et al.*¹² afirmaram que a arteriografia e venografia não fazem parte da rotina, sendo reservados para circunstâncias onde a TC e RNM não forneçam informações suficientes. Já Sabbaga *et al.*²¹ referiram que não há indicação nem necessidade de exames vasculares invasivos como arteriografia ou venografia. Ele refere que pode-se utilizar da cintilografia quando a TC e RNM não demonstrarem o tumor em casos suspeitos. No presente estudo não houve casos de exames vasculares invasivos ou cintilografia.

Os resultados mostraram que a radiografia plana para determinação de idade óssea foi realizada em 75,86%, já a urografia excretora (UE) foi solicitada em 41,38%. A USG abdominal foi realizada em 79,31% e a TC em 68,97% (Tabela 6). Até o final da década de 80, as radiografias planas e UE eram os principais métodos diagnósticos para CCA, porém mais recentemente eles foram substituídos pelo USG, TC e RNM¹. Este fato foi observado neste estudo ao se dividir o período analisado em 2; sendo o primeiro entre 1980-1992 (com 16 casos) e o segundo entre 1993-2004 (com 13 casos). Observou-se que na primeira metade a UE foi predominante (75%), sem casos relatados no segundo período. Fato inverso foi encontrado com a USG e TC; que aumentaram entre os períodos de 62,5% para 100% e 56,25% para 84,61%, respectivamente (Tabela 7).

O tempo decorrido entre os primeiros sinais e sintomas de CCA e o diagnóstico foi de 6,25 meses (com amplitude de 15 dias a 2 anos e 8 meses). Este valor assemelha-se ao estudo de 254 casos de Michalkiewicz *et al.*⁵ publicado em 2004, que mostrava um intervalo de 5 meses (variando de poucos dias a cerca de 8 anos).

Não há predomínio quanto à lateralidade do tumor, ocorrendo igualmente entre os lados. Tumores bilaterais são observados em 1,3% dos casos e raramente são ectópicos¹. McDonnel *et al.*⁶, em 2003, relataram 12 casos onde predominou o lado esquerdo com 75% de frequência. Já Ciftci *et al.*¹² publicaram, em 2001, seu estudo com 30 casos onde houve predomínio do lado direito (73,3%), sendo 20% do lado esquerdo e 6,7% bilaterais. Nesse relato, 65,52% dos CCA eram do lado esquerdo e 34,48% do lado direito, sem casos de bilateralidade (Tabela 8).

A extensão da doença foi definida retrospectivamente como localizada ou avançada com base no estadiamento descrito por Sandrini³⁰. Neste estudo, 82,75% dos pacientes tinham doença localizada, sendo 12 casos com estadio I e 12 com estadio II. Entre os pacientes com doença avançada, 2 crianças (6,90%) foram classificadas como estadio III e 3 (10,36%) como

estadio IV (Tabela 9). Os resultados apresentados são semelhantes ao estudo de Michalkiewicz *et al.*⁵ (2004), que utilizaram a mesma classificação para estadiamento e encontraram 44,1% com estadio I, 31,5% com estadio II, 9,8% com estadio III e 14,6% dos casos com estadio IV. Segundo Pereira *et al.*³² e Latrônico *et al.*³³, o estadiamento do CCA na infância tem relação significativa com sobrevida.

Todas as referências analisadas relataram que a cirurgia aberta com ressecção completa em bloco do tumor, quando possível, é a melhor opção para um potencial tratamento definitivo do CCA. Trata-se de um tumor friável, muito susceptível a ruptura no transoperatório e portanto deve ser manipulado cuidadosamente durante a cirurgia^{1, 7, 32}. Ruptura, seja espontânea ou devido a biópsia percutânea são passíveis de ocorrer, e por isso a biópsia por agulha deve ser evitada em crianças⁷. Segundo Pereira *et al.*³², a maioria dos pacientes sem ressecção completa do tumor morre entre 3 e 12 meses. Segundo Schulick *et al.*²⁰, um tumor é considerado irressecável quando há doença metastática difusa ou envolvimento de grande vaso. Na presente casuística, 89,65% dos casos foram levados a cirurgia com retirada do tumor em bloco. Três casos (10,35%) não foram a cirurgia, 1 porque havia metástase pulmonar e hepática, outro por apresentar metástase hepática e o terceiro tinha tumor irressecável e foi a óbito durante a quimioterapia, que estava sendo realizada para permitir o tratamento cirúrgico posteriormente (Tabela 10).

O papel da quimioterapia (QT) ainda não está bem definido no CCA em crianças^{1, 3, 7, 10, 33}. O quimioterápico mais utilizado é o mitotano^{10, 20, 21} [1,1-dicloro-2-(0-clorofenil)-2-(p-clorofenil)-etano] ou o,p'-DDD, que é um isômero de um inseticida e produz necrose adrenocortical^{1, 7, 9}. O mitotano tem sido utilizado para tratar casos avançados de CCA metastático, pacientes com alto risco de reincidência (QT adjuvante) e para controlar sintomas associados decorrentes de produção excessiva de hormônios adrenais^{7, 9, 10, 16, 21}. Schulick *et al.*²⁰ referiram que o o,p'-DDD é particularmente útil para controlar sintomas endócrinos. A toxicidade do mitotano deve sempre ser considerada, uma vez que os pacientes submetidos a esse agente deveriam ser considerados como em potencial insuficiência adrenal⁷. Além disso apresenta efeitos colaterais como náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, sonolência, letargia e depressão em cerca de 40 a 60%²⁰. Há quem não use a QT^{8, 15} em virtude da toxicidade, do alto custo além da incerteza dos benefícios. Nos dados apresentados, a QT entrou como terapia adjuvante em 37,93% dos casos. Já a QT como terapêutica única foi

realizada em 3 pacientes (10,35%), sendo 2 com metástases e 1 com tumor irresssecável (Tabela 10).

Outros agentes quimioterápicos descritos são: etoposide, cisplatina, carboplatina, ciclofosfamida, doxorubicina e estreptozocina⁷. Neste trabalho, nos casos onde utilizou-se QT, o mitotano esteve presente em 92,31% dos pacientes, a cisplatina em 46,15% e o etoposide em 30,77% (Tabela 12).

Terapia radioterápica para CCA em crianças ainda permanece inconclusiva^{1, 4, 9, 16, 21}. Sabbaga *et al.*¹⁷ utilizaram radioterapia (RT) em 4 casos inoperáveis, sem sucesso na redução tumoral. Schulick *et al.*²⁰, em 1999, afirmaram que RT não prolonga a sobrevida, porém tem efeito significativo na diminuição da dor de metástases ósseas. Não foi realizada RT em nenhum dos casos deste estudo.

Nas referências pesquisadas não houve análise das complicações pós-operatórias, ficando difícil uma comparação com esta casuística. Apenas um estudo¹⁵, que analisou 25 casos, referiu que as complicações pós-operatórias encontradas foram a infecção de ferida operatória em 1 paciente e hipocalcemia persistente em outro. Já neste trabalho a infecção de ferida operatória e a insuficiência adrenal foram as complicações mais encontradas (10,35% cada uma). Menos comuns foram pneumonia (3,45%) e lesão de estrutura adjacente (3,45%) (Tabela 13).

Dos 26 pacientes que tiveram acompanhamento ambulatorial, 4 (15,38%) foram a óbito até 2 anos após o tratamento e 22 (84,61%) estavam vivos por um período que variou de 2 meses a 15 anos e 5 meses (média de 36,29 meses e mediana de 14,5 meses). Os 4 pacientes que foram a óbito encontravam-se em estadio avançado (2 em estadio III e 2 em estadio IV) (Tabela 14). A baixa média de tempo de seguimento foi influenciada por 6 pacientes operados em 2004. Wieneke *et al.*⁴ relataram ser necessário pelo menos 5 anos de sobrevida livre de doença para poder dizer que o paciente em questão está curado. Entretanto, Meyer *et al.*¹³ disseram que sobrevida de 5 anos não pode ser considerado cura uma vez que reoperações podem prolongar a sobrevida. Este refere que a média de tempo livre de doença no CCA em crianças é de 12 a 22 meses, e mesmo com a excisão cirúrgica completa, 23 a 80% dos pacientes acabam desenvolvendo recidiva loco-regional ou metástases. O autor relata que a reoperação é um método paliativo adequado, especialmente em tumores associados com produção hormonal sintomática.

Dessa maneira, os resultados encontrados neste trabalho reforçam as características do quadro clínico do tumor e a importância de seu diagnóstico precoce para sua possibilidade de cura.

6. CONCLUSÕES

Os carcinomas adrenocorticais na criança e no adolescente:

1. Ocorrem principalmente abaixo dos 5 anos de idade, e nesta faixa etária as meninas são mais acometidas.
2. São funcionantes na maioria dos casos manifestando-se preferencialmente por virilização.
3. A região mais acometida é o Sul Catarinense.
4. Estádios avançados (III e IV) têm piores prognósticos.

REFERÊNCIAS

1. Ribeiro RC, Michalkiewicz EL, Figueiredo BC, DeLacerda L, Sandrini F, Pianovsky MD, et al. Adrenocortical tumors in children. *Braz J Med Biol Res* 2000;33(10):1225-34.
2. Bonfig W, Bittmann I, Bechtold S, Kammer B, Noelle V, Arleth S, et al. Virilising adrenocortical tumours in children. *Eur J Pediatr* 2003;162(9):623-8.
3. Patil KK, Ransley PG, McCullagh M, Malone M, Spitz L. Functioning adrenocortical neoplasms in children. *BJU Int* 2002;89(6):562-5.
4. Wieneke JA, Thompson LD, Heffess CS. Adrenal cortical neoplasms in the pediatric population: a clinicopathologic and immunophenotypic analysis of 83 patients. *Am J Surg Pathol* 2003;27(7):867-81.
5. Michalkiewicz E, Sandrini R, Figueiredo B, Miranda EC, Caran E, Oliveira-Filho AG, et al. Clinical and outcome characteristics of children with adrenocortical tumors: a report from the International Pediatric Adrenocortical Tumor Registry. *J Clin Oncol* 2004;22(5):838-45.
6. McDonnell CM, Zacharin MR. Adrenal cortical tumours: 25 years' experience at the Royal Children's Hospital, Melbourne. *J Paediatr Child Health* 2003;39(9):682-5.
7. Ribeiro RC, Figueiredo B. Childhood adrenocortical tumours. *Eur J Cancer* 2004;40(8):1117-26.
8. Mishra A, Agarwal G, Misra AK, Agarwal A, Mishra SK. Functioning adrenal tumours in children and adolescents: an institutional experience. *ANZ J Surg* 2001;71(2):103-7.
9. Agrons GA, Lonergan GJ, Dickey GE, Perez-Monte JE. Adrenocortical neoplasms in children: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1999;19(4):989-1008.
10. Stewart JN, Flageole H, Kavan P. A surgical approach to adrenocortical tumors in children: the mainstay of treatment. *J Pediatr Surg* 2004;39(5):759-63.
11. Trsinar B, Oblak C, Smrkolj V. Recurrent adrenocortical carcinoma in a child. *Eur J Surg Oncol* 1999;25(3):337-8.
12. Ciftci AO, Senocak ME, Tanyel FC, Buyukpamukcu N. Adrenocortical tumors in children. *J Pediatr Surg* 2001;36(4):549-54.
13. Meyer A, Niemann U, Behrend M. Experience with the surgical treatment of adrenal cortical carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2004;30(4):444-9.
14. Icard P, Goudet P, Charpenay C, Andreassian B, Carnaille B, Chapuis Y, et al. Adrenocortical carcinomas: surgical trends and results of a 253-patient series from the French Association of Endocrine Surgeons study group. *World J Surg* 2001;25(7):891-7.
15. B. Mukhopadhyay DG, S. Chowdhury, D. Maji, A. K. Sarkar, M. Mukhopadhyay, R. Sarkar. Paediatric adrenocortical neoplasia - a study of 25 cases. *Pediatr Surg Int* 1996;11:550-3.

16. Ribeiro RC, Sandrini Neto RS, Schell MJ, Lacerda L, Sambaio GA, Cat I. Adrenocortical carcinoma in children: a study of 40 cases. *J Clin Oncol* 1990;8(1):67-74.
17. Sabbaga CC, Avilla SG, Schulz C, Garbers JC, Blucher D. Adrenocortical carcinoma in children: clinical aspects and prognosis. *J Pediatr Surg* 1993;28(6):841-3.
18. Dehner LP. Pediatric adrenocortical neoplasms: on the road to some clarity. *Am J Surg Pathol* 2003;27(7):1005-7.
19. Kelestimur F. Hirsutism of adrenal origin in adolescents: consequences in adults. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001;14 Suppl 5:1309-15; discussion 1317.
20. Schulick RD, Brennan MF. Long-term survival after complete resection and repeat resection in patients with adrenocortical carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1999;6(8):719-26.
21. Sabbaga CC. Tumores do córtex da adrenal. In: *Cirurgia pediátrica*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Editora Revinter; 2003: 1078-86.
22. Sredni ST, Zerbini MC, Latorre MR, Alves VA. p53 as a prognostic factor in adrenocortical tumors of adults and children. *Braz J Med Biol Res* 2003;36(1):23-7.
23. Narasimhan KL, Samujh R, Bhansali A, Marwaha RK, Chowdhary SK, Radotra BD, et al. Adrenocortical tumors in childhood. *Pediatr Surg Int* 2003;19(6):432-5.
24. Lack EE, Mulvihill JJ, Travis WD, Kozakewich HP. Adrenal cortical neoplasms in the pediatric and adolescent age group. Clinicopathologic study of 30 cases with emphasis on epidemiological and prognostic factors. *Pathol Annu* 1992;27 Pt 1:1-53.
25. Silva LGF. Carcinoma cortical adrenal em crianças: análise de 10 casos [Monografia]. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis; 1999: p. 29.
26. Stojadinovic A, Ghossein RA, Hoos A, Nissan A, Marshall D, Dudas M, et al. Adrenocortical carcinoma: clinical, morphologic, and molecular characterization. *J Clin Oncol* 2002;20(4):941-50.
27. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n.196 de 10/10/96. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. 1996 out. 16 n.
28. Marcondes E, Vaz F, Ramos J, Okay Y. Pediatria geral e neonatal. In: *Pediatria Básica*. 9ª ed. São Paulo: Sarvier; 2002. p. 29-35.
29. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Mapa de divisões territoriais. In: *Malha municipal digital 2001*. Rio de Janeiro: IBGE; 2005. Disponível em: www.ibge.gov.br
30. Sandrini R. Endocrinologia pediátrica. In: *Pediatria Geral*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu; 1990: 451-4.
31. Pereira M. Métodos empregados em epidemiologia. In: *Epidemiologia: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p. 269-88.
32. Pereira RM, Michalkiewicz E, Sandrini F, Figueiredo BC, Pianovski M, Franca SN, et al. Childhood adrenocortical tumors. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2004;48(5):651-8.

33. Latronico AC, Mendonca BB. Adrenocortical tumors--new perspectives. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2004;48(5):642-6.
34. Stojadinovic A, Brennan MF, Hoos A, Omeroglu A, Leung DH, Dudas ME, et al. Adrenocortical adenoma and carcinoma: histopathological and molecular comparative analysis. *Mod Pathol* 2003;16(8):742-51.

NORMAS ADOTADAS

Normas editadas pelo colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, segundo resolução nº 001/2001, de 05 de julho de 2001.

APÊNDICE

Comitê de Ética

FICHA DE COLETA DE DADOS - PRONTUÁRIO

1- Identificação do paciente

N:

Nome: _____ :
 Sexo: () M () F
 Nascimento: _____
 Registro: _____
 Profissão dos pais (agrotóxico): _____
 Procedência: _____
 Telefone: _____
 Endereço: _____

2- Quadro Clínico

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> acne | <input type="checkbox"/> obesidade centrípeta |
| <input type="checkbox"/> oleosidade | <input type="checkbox"/> emagrecimento |
| <input type="checkbox"/> pêlos pubianos | <input type="checkbox"/> crescimento acelerado |
| <input type="checkbox"/> pêlos axilares | <input type="checkbox"/> retardo de crescimento |
| <input type="checkbox"/> hipertrofia clitoriana/fálica | <input type="checkbox"/> estrias |
| <input type="checkbox"/> hirsutismo | <input type="checkbox"/> distensão abdominal |
| <input type="checkbox"/> voz grave | <input type="checkbox"/> labilidade emocional |
| <input type="checkbox"/> face em lua cheia | <input type="checkbox"/> irritabilidade |
| <input type="checkbox"/> aumento de massa muscular | <input type="checkbox"/> HAS |
| <input type="checkbox"/> massa abdominal, descrever: _____ | |
| <input type="checkbox"/> outros: _____ | |

3- Doenças prévias:

4- História Familiar:

- CA: (osteossarcoma, Tu cerebral, rabdomiossarcoma, outros sarcomas de partes moles, hepatoblastoma, Tu de Wilms, CA de mama, leucemia)
- Anomalias congênitas (hemihipertrofia)
- Síndrome de Li Fraumeni
- Síndrome Beckwith-Wiedemann (macrossomia, macroglossia, hipoglicemia neonatal, hepatoesplenomegalia, onfalocele)
- outros:

3- Diagnóstico clínico

- tempo decorrido entre os primeiros sinais e sintomas e o diagnóstico:

4- Tratamento

- () Cirurgia, operação realizada:
 () Quimioterapia, () pré-op () pós-op, droga utilizada:
 () Radioterapia.

- Morbidade do pós-operatório
 () lesão de estrutura adjacente ou contígua
 () infecção pós-op
 () tromboembolismo
 () insuficiência adrenal

5- Diagnóstico anátomo-patológico

- Lado direito () esquerdo () bilateral ()
 - Estadiamento da doença
 - Recidiva da doença: ()sim ()não
 - Sinais e sintomas da recidiva:
 - Tempo de seguimento:
 - Laudo do anátomo patológico:

6- Exames de Laboratório**Pré-op****Pós-op**

- 17 KS
 - 17 OH
 - Testosterona
 - Cortisol
 - DHEA-S
 - FSH
 - LH
 - Aldosterona
 - Urina 24h: - cortisol
 - DHEA-S:
 - 17 ks
 - 17 OH

7- Exames de Imagem

- Idade óssea:
- USG abdominal:
- Urografia excretora:
- TC abdominal:
- RNM:

Pacientes portadores de carcinoma de córtex adrenal tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2004, segundo os principais exames laboratoriais para o diagnóstico e seguimento.

Casos	Urina				Plasma							
	17-ks		17-OH		Testosterona		Cortisol				DHEA-S	
	(mg/dia)		(mg/m ² /dia)		(ng/dL)		(µg/dL)				(mcg/dL) ¹ ou (µmol/l) ² ou (µg/dL) ³	
	Pré-op	Pós-op	Pré-op	Pós-op	Pré-op	Pós-op	Pré-op	Pré-op	Pós-op	Pós-op	Pré-op	Pós-op
						<u>M</u>	<u>T</u>	<u>M</u>	<u>T</u>			
1	7,02	0,7	6,09	2	192		24		28			
2		0,9										
3		15		47								
4	SR				SR		SR		SR			SR
5	3											
6	12	12	17	10								
7		8										
8	21	1	12	1,5	SR		SR		SR			
9	7,8		10		10							314 ¹
10	SR		SR			<20	SR		13,9		739 ¹	nl
11		2,3		5,8	50	35			13			0,9 ²
12	SR		SR		290	30	20	11			14,8 ²	
13	9,3	1,5		1,7	205	5	15		8		27,1 ²	1,26 ²
14	SR	3		1,8		20			6			0,2 ²
15	174,7		42,5		750		16		3,5		27,1 ²	
16	SR		SR		SR						SR	
17	45,6		8,8				SR				SR	
18	SR	SR	152,7		900	58	8,6		6,2		1470 ³	9,7 ¹
19					648		13,9				>1000 ¹	
20	SR	2,5	SR			<2	12,7	19,2			923 ¹	<30 ¹
21										41,5		<30 ¹
22					SR	<20	SR		7,3		>1000 ¹	<30 ¹
23					534	<20		12,1	8			
24					244,1	<20	36,5		5,6		2630 ³	<15 ³
25			3,15		443	<20	11,1				330 ³	0,2 ²
26					229			6,43			341 ³	15 ³
27		2,3		0,9		<10		22,33			673 ³	<30 ³
28					390	<20					1610 ³	<15 ³
29	9,9		12,3		140	120		41,9			<15 ³	

Fonte: SAME – HIJG, 1980 – 2004.

Os resultados que não constam na tabela anterior não foram solicitados ou não estavam descritos nos prontuários.

Abreviaturas: - 17-ks: 17-cetoesteróide (mg/dia).

- 17-OH: 17-hidróxiesteróide (mg/m²/dia).

- DHEA-S: deidroepiandrosterona (1.mcg/dL; 2.µmol/l; 3.µg/dL).

- SR: exame solicitado, porém sem resultado.

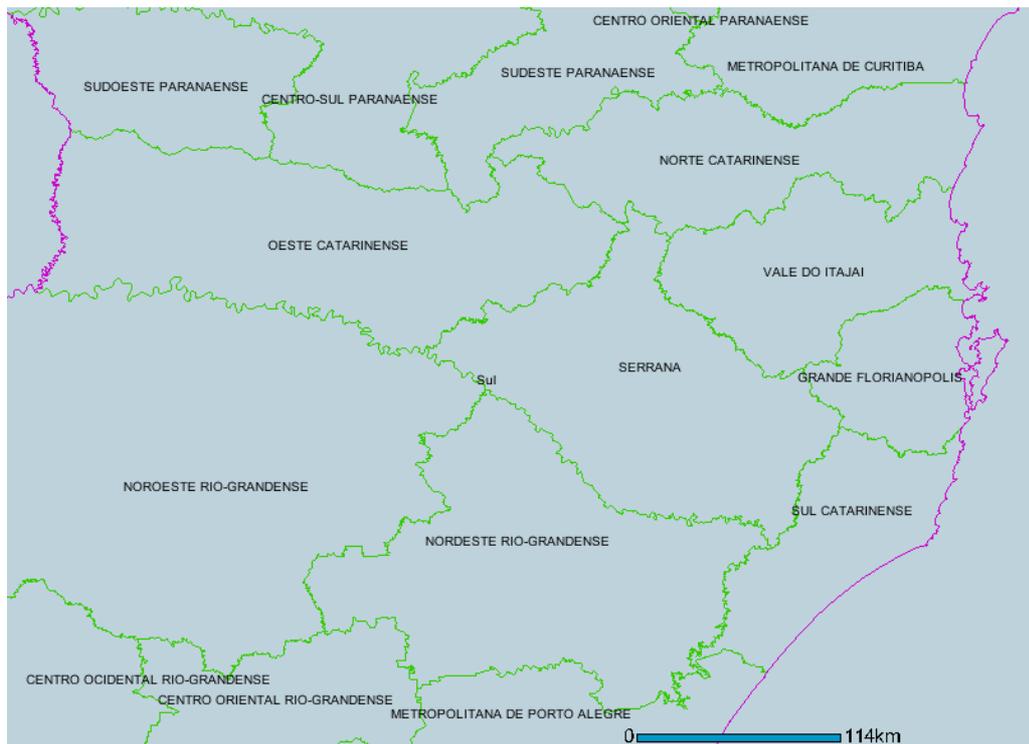
- nl: exame sem resultado, porém descrito como normal.

- Pré/Pós-op M: pré/pós-operatório dosado pela manhã.

- Pré/Pós-op T: pré/pós-operatório dosado pela tarde.

ANEXO

Mesorregiões de Santa Catarina



Fonte: IBGE, 2005.