

Caso Clínico

## Linfangioma da Suprarrenal e Hipertensão: Caso Clínico



Ana Sofia Osório<sup>a,\*</sup>, José Rocha<sup>b</sup>, Dolores López-Presa<sup>c</sup>, Ema Lacerda Nobre<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo / Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, Portugal.

<sup>b</sup>Serviço de Cirurgia II / Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, Portugal.

<sup>c</sup>Serviço de Anatomia Patológica / Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, Portugal.

### INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

*Historial do artigo:*

Received/ Recebido: 2019-12-04

Accepted/Aceite: 2020-01-15

Online: 2020-07-08

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) 2020.

Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) 2020.

Re-use permitted under CC BY-NC.

No commercial re-use.

*Palavras-chave:*

Hipertensão;

Linfangioma Quístico;

Neoplasias das Glândulas Suprarrenais.

*Keywords:*

Adrenal Gland Neoplasms;

Hypertension;

Lymphangioma, Cystic.

### R E S U M O

Os linfangiomas são lesões benignas que resultam de malformações dos vasos linfáticos. Apesar de frequentes noutros órgãos, a localização na suprarrenal é extremamente rara, estando descritos cerca de 60 casos na literatura.

Reporta-se o caso de um linfangioma da suprarrenal direita detectado no decurso da investigação de hipertensão arterial numa jovem de 23 anos. Ao longo do estudo, detectou-se uma lesão na suprarrenal direita com características imagiológicas e comportamento clínico suspeitos, apesar da ausência de hipersecreção hormonal. Procedeu-se a suprarrenalectomia direita por via laparoscópica. O exame histológico mostrou tratar-se de um linfangioma da suprarrenal. Após a cirurgia, assistiu-se à melhoria do perfil tensional.

Os linfangiomas da suprarrenal são raros e o diagnóstico é histológico. Embora sem mecanismo fisiopatológico esclarecido, está descrita a normalização da pressão arterial após a remoção cirúrgica. São necessários mais estudos para estabelecer características específicas que permitam realizar o diagnóstico pré-operatório dos linfangiomas, actualmente abordados como incidentalomas da suprarrenal.

## Adrenal Lymphangioma and Hypertension: Clinical Case

### A B S T R A C T

Lymphangiomas are benign lesions deriving from lymphatic vessels malformations. Although frequent in other glands, adrenal location is extremely rare, with nearly 60 cases described in literature. We report a right adrenal lymphangioma detected during hypertension investigation of a 23 years-old women. Through the study, we found a right adrenal lesion with suspicious image characteristics and doubtful clinical behaviour, without hormonal hypersecretion. Right laparoscopic adrenalectomy was performed. Histological exam revealed an adrenal lymphangioma. After surgery, there was an improvement in blood pressure profile.

Adrenal lymphangiomas are rare and the diagnosis is histological. Even without a pathophysiological established mechanism, blood pressure normalization is described after surgical removal.

Further studies are needed to establish specific characteristics to enable preoperative diagnosis of lymphangiomas, currently approached as adrenal incidentalomas.

\* Autor Correspondente / Corresponding Author.

E-Mail: [ana\\_sofia\\_ro@hotmail.com](mailto:ana_sofia_ro@hotmail.com) (Ana Sofia Osório)

Rua 25 de Abril nº 45 - Vale de Anta, 5400-581 Chaves, Portugal

<https://doi.org/10.26497/cc190065>

1646-3439/© 2020 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

Os linfangiomas são lesões benignas que resultam de malformações dos vasos linfáticos.<sup>1</sup> Estas lesões são frequentes a nível cervical e axilar. A sua localização a nível da glândula suprarrenal é extremamente rara.<sup>1</sup> Estão descritos cerca de 60 casos na literatura.<sup>1</sup> São lesões maioritariamente assintomáticas, encontradas incidentalmente no decurso de exames complementares realizados noutra contexto.<sup>2</sup> Reporta-se o caso de um linfangioma da suprarrenal direita, detectado na sequência da investigação de uma jovem com hipertensão arterial.

## Caso Clínico

Mulher de 23 anos, referenciada à consulta de Endocrinologia por incidentaloma da suprarrenal e suspeita de hipertensão secundária. Havia história de hipertensão arterial com 2 anos de evolução, com necessidade de terapêutica anti-hipertensiva dupla com losartan 50 mg e nebivolol 5 mg. O diagnóstico de hipertensão arterial colocou-se numa ida ao serviço de urgência por tonturas, em que se registaram valores de tensão arterial sistólica de 190 mmHg e diastólica de 95 mmHg. Posteriormente, a monitorização feita nos cuidados de saúde primários confirmou hipertensão arterial mantida. Nos primeiros meses esteve apenas medicada com um beta-bloqueante, contudo, por manutenção de perfil hipertensivo foi associado um antagonista dos receptores da angiotensina.

À data da primeira consulta de endocrinologia, as tensões arteriais estavam maioritariamente controladas com a terapêutica anti-hipertensiva dupla, contudo a doente referia cefaleias frequentes, episódios ocasionais de *flushing*, e tonturas associadas a picos hipertensivos, que ocorriam esporadicamente. Não apresentava queixas algicas abdominais ou lombares. A doente era filha única de casal não consanguíneo, não apresentava antecedentes pessoais de relevo, desconhecia história familiar de tumores neuroendócrinos ou de doenças cardiovasculares em idade jovem. Ao exame objectivo apresentava normal estatura e peso, com índice de massa corporal de 23 kg/m<sup>2</sup>. O fenótipo era incharacterístico, não apresentava hirsutismo e os ciclos menstruais eram regulares.

Alterou-se a terapêutica para lercanidipina 10 mg, para realizar o estudo adicional.

A avaliação laboratorial inicial mostrou níveis normais de metanefrinas e normetanefrinas plasmáticas. A aldosterona e a actividade da renina plasmática também se encontravam dentro dos valores de referência (Tabela 1). Realizou prova de supressão com 1 mg de dexametasona, com um valor de cortisol plasmático de 0,9 ug/dL após dexametasona.

A monitorização ambulatória da pressão arterial (MAPA) apresentou um perfil *dipper* e uma tensão arterial média de 134/90 mmHg.

Trazia estudo imagiológico com tomografia computadorizada (TC) abdominal que mostrava uma formação bosselada de 47 mm na suprarrenal direita, com algumas calcificações e zonas hipodensas, em relação com prováveis focos hemorrágicos/quísticos, cujo relatório interrogava o diagnóstico de feocromocitoma.

Perante a dúvida diagnóstica realizou uma cintigrafia corporal com <sup>123</sup>Iodo meta-iodobenzilguanidina (<sup>123</sup>I-MIBG) que não mostrou fixação anómala do radionucléido.

Manteve seguimento na consulta de Endocrinologia e um ano depois reavaliou-se imagiológicamente.

A ressonância magnética (RM) evidenciou um aumento das dimensões da lesão, já conhecida, para os 63 mm (Fig.s 1,2 e 3).

Dado o crescimento da lesão e as características imagiológi-

Tabela 1. Avaliação analítica inicial

	Resultado	Valor Referência	Unidades
<b>CITOLOGIA</b>			
Hemograma			
Hemoglobina	12,5	12,0-15,3	g/dL
Volume globular médio	85,5	80,0-97,0	fL
Hemoglobina globular média	28,8	27,0-33,0	pg
Plaquetas	221x10 <sup>9</sup>	150-450x10 <sup>9</sup>	/L
<b>BIOQUIMICA GERAL (SORO)</b>			
Creatinina	0,55	0,50-0,90	ng/dL
<b>Ionograma</b>			
Sódio	141	135-145	mmol/L
Potássio	4,7	3,5-5,1	mmol/L
Glucose em jejum	88	70-110	mg/dL
<b>ENDOCRINOLOGIA (SORO)</b>			
TSH	1,89	0,30-4,20	uU/mL
Aldosterona	12,8	2,52-39,2	ng/dL
Renina	22,1	4,4-46,1	uUI/mL
<b>Metanefrinas plasmáticas</b>			
Metanefrina	22,0	<65	pg/mL
Normetanefrina	42,0	<196	pg/mL
<b>ENDOCRINOLOGIA (URINA)</b>			
<b>Urina 24 hora</b>			
Volume	1,85	--	L
Cortisol	352	124-581	ug/24h
<b>Prova de supressão com dexametasona 1 mg</b>			
Cortisol	0,9	<1,8	ug/dL

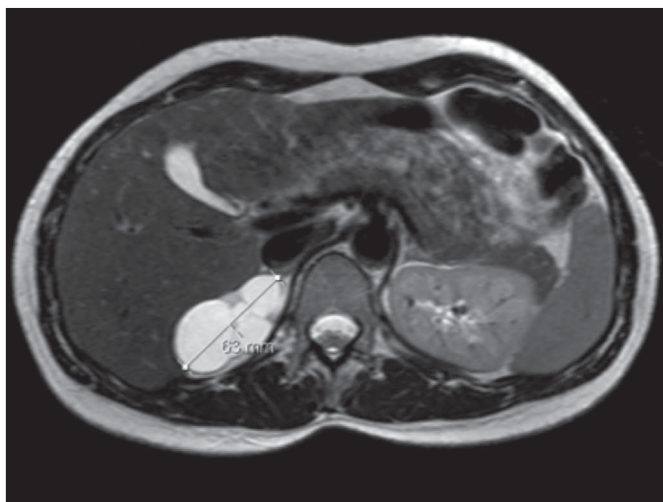


Figura 1. RM abdominal, corte transversal, ponderação T2, lesão hiperintensa ao contraste paramagnético.

cas, optou-se por realizar suprarrenalectomia direita, por via laparoscópica, que decorreu sem complicações. A doente teve alta ao segunda dia pós-operatório.

O exame histológico da peça operatória mostrou um tumor multiquistico da suprarrenal, sem evidência de atipia celular, com

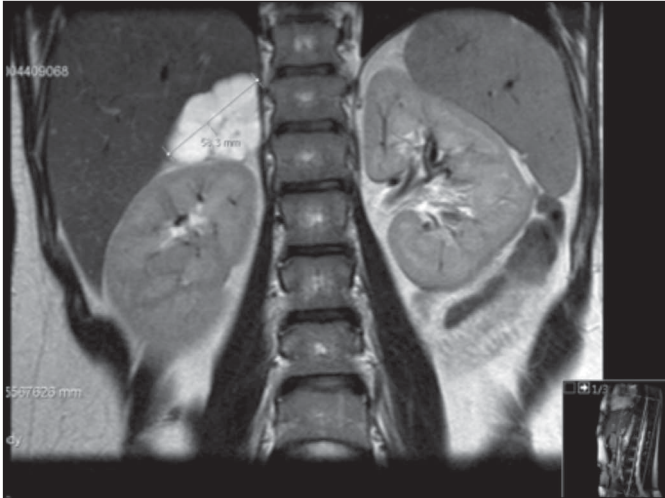


Figura 2. RM abdominal, corte coronal, ponderação T2, lesão hiperintensa ao contraste paramagnético.

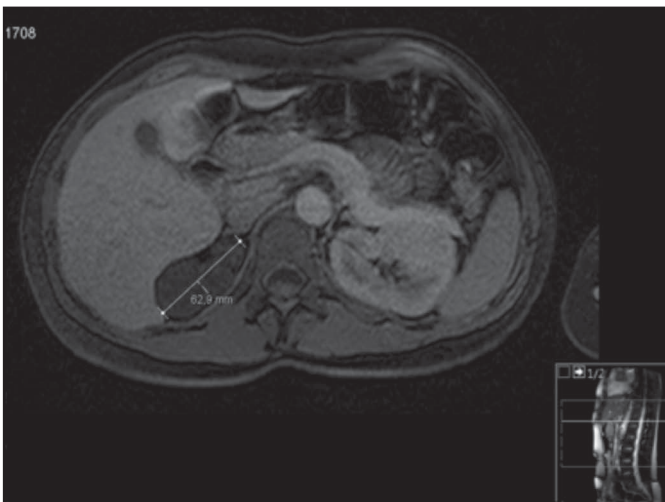


Figura 3. RM abdominal, corte transversal, ponderação T1, lesão hipointensa.

marcação imuno-histoquímica positiva para a podoplanina. O diagnóstico definitivo foi de linfangioma da suprarrenal direita (Figs 4, 5 e 6).

Após a cirurgia assistiu-se à melhoria do perfil tensional com redução progressiva da terapêutica anti-hipertensora, que se suspendeu cerca de um ano depois.

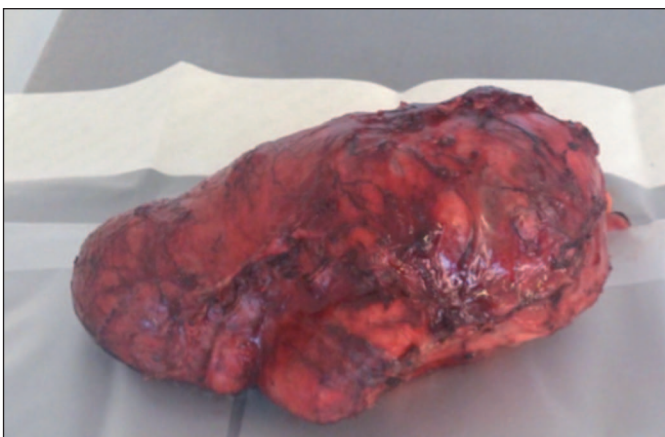


Figura 4. Peça macroscópica da suprarrenalectomia direita.

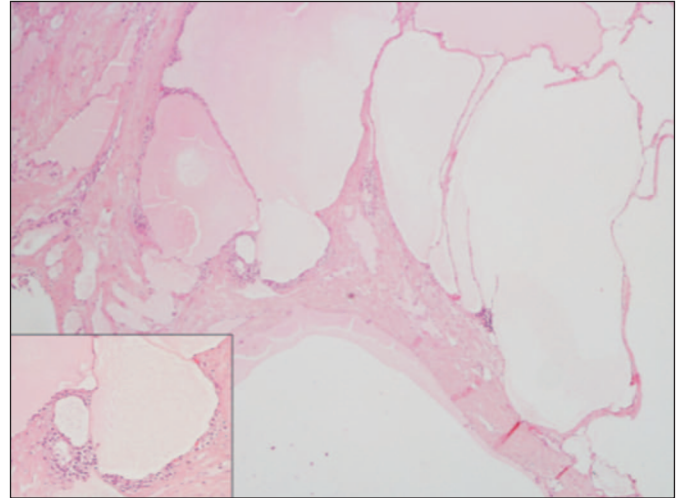


Figura 5. Tumor multiquistico da suprarrenal (HE x25) e pormenor dos quistos com tecido do córtex suprarrenal nos septos (HE x200).

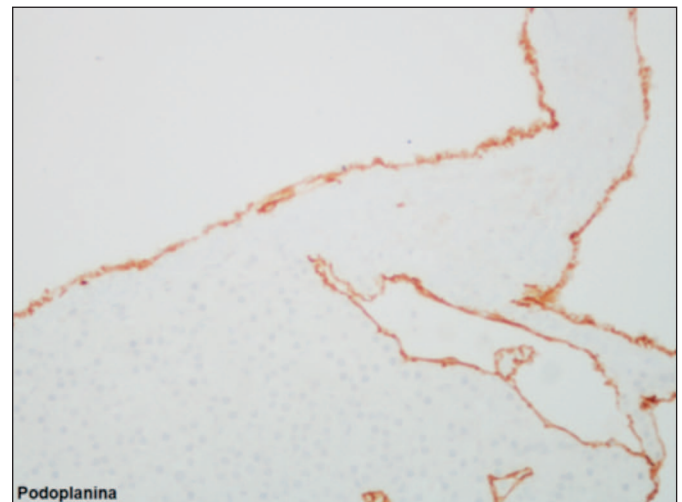


Figura 6. Estudo imunohistoquímico: podoplanina x200.

O MAPA realizado 4 semanas após ter parado todos os anti-hipertensores mostrou novamente um perfil *dipper*, com TA média de 138/94 mmHg.

Dezoito meses após a cirurgia encontra-se assintomática. Mantém-se em vigilância na consulta de Endocrinologia, estando medicada com lercanidipina 10 mg/dia, com bom controlo tensional.

## Discussão

O linfangioma foi descrito pela primeira vez na literatura em 1828 por Reden Backer.<sup>3</sup> A etiopatologia do linfangioma da suprarrenal ainda não está completamente esclarecida.<sup>4</sup> Alguns autores acreditam que estas lesões derivam do crescimento contínuo de malformações ou ectopias linfáticas com origem em células estaminais.<sup>4</sup> Outros advoam que a etiologia está relacionada com uma reacção hiperplásica à inflamação ou ao bloqueio da drenagem linfática.<sup>4</sup>

Os linfangiomas são lesões frequentes em idade pediátrica,<sup>4</sup> sendo comumente diagnosticados na região cervical, axilar e mediastínica.<sup>5</sup> A sua presença a nível abdominal é inferior a 5%,<sup>6</sup> sendo a localização ao nível da glândula suprarrenal extremamente rara.<sup>4</sup>

Estão descritos cerca de 60 casos de linfangiomas da suprarrenal na literatura.<sup>1</sup> A média de idade ao diagnóstico ronda os 40 anos e a prevalência é superior nas mulheres.<sup>2</sup> As dimensões destas

lesões são variadas (entre 2 e 35 cm), com uma média reportada de 8,86 cm.<sup>2</sup> A maior parte dos doentes permanece assintomático durante toda a vida, sendo que o linfangioma é diagnosticado maioritariamente como incidentaloma, no decurso de exames de imagem realizados noutra contexto.<sup>7</sup> Contudo, quando há sintomas, estes restringem-se habitualmente a dor abdominal, sendo invulgar a palpação de uma massa.<sup>2</sup> São raros os casos descritos com hipertensão concomitante que remite após a cirurgia. Acredita-se que o efeito de massa do tumor sobre a artéria renal esteja implicado na etiopatogenia da hipertensão nestes doentes.<sup>8</sup> Todavia, esta associação entre linfangioma da suprarrenal e hipertensão arterial não está totalmente esclarecida.<sup>2</sup>

A avaliação analítica habitualmente realizada não ajuda ao diagnóstico de linfangioma da suprarrenal já que estas lesões não se associam habitualmente a hipersecreção hormonal.

Imagiologicamente, os linfangiomas da suprarrenal surgem na ecografia como lesões anecóicas.<sup>9</sup> Na TC apresentam-se geralmente como lesões hipodensas, que não captam contraste, com bordos finos, uni ou multiloculadas, com baixa densidade (0-20 unidades de Hounsfield) e, por vezes com focos de calcificação.<sup>9</sup> Na RM, o linfangioma aparece como uma lesão homogênea, hipointensa e quística, com bordos delineados pelo contraste em T1 e hiperintensa em T2.<sup>9</sup>

Não existe nenhuma característica imagiológica patognomónica de linfangioma da suprarrenal, nem achados claramente sugestivos destas lesões.<sup>9</sup> Combinando particularidades clínicas e imagiológicas, doentes assintomáticos, com lesões da suprarrenal não secretoras, de padrão quístico, calcificações e ausência de captação de contraste na TC, devem ser considerados como potenciais linfangiomas da suprarrenal.<sup>9</sup>

Ainda assim, algumas características podem levantar suspeição de malignidade numa lesão quística suprarrenal, como sendo a aparência heterogênea, a presença de necrose interna, as calcificações e as dimensões da lesão.<sup>10,11</sup> Nestes casos, a suprarrenalectomia deve ser ponderada, principalmente em tumores grandes, pois 7% dos tumores quísticos maiores que 5 cm são malignos.<sup>12</sup>

A abordagem do linfangioma depende geralmente dos achados imagiológicos, sendo as dimensões da lesão a indicação principal para a cirurgia. Não existe consenso na literatura relativamente às dimensões para suprarrenalectomia, sendo que outras características suspeitas, como as microcalcificações, podem pesar na decisão final.<sup>13</sup> A hipersecreção hormonal não é factor decisor por não estar geralmente presente nos linfangiomas.

O diagnóstico de linfangioma da suprarrenal é apenas confirmado com a histologia do tumor. No exame anatomopatológico, estes tumores apresentam cavidades com fino revestimento endotelial, com conteúdo quístico proteico no seu interior, geralmente quistos multiloculados com focos de agregados linfocitários nas paredes.<sup>4</sup> No estudo imunohistoquímico, os linfangiomas expressam marcadores endoteliais (CD31, CD34 e antigénio relacionado com o factor VIII).<sup>4</sup> A origem linfática confirma-se pela positividade à podoplanina.<sup>1</sup>

O seguimento clínico destes doentes após a suprarrenalectomia deve ser considerado. Devido à raridade desta entidade nosológica, não existem certezas acerca do seu comportamento a longo prazo, particularmente na presença de células atípicas.<sup>1,14</sup> Assim, a vigilância clínica é aconselhada.

## Conclusão

Os linfangiomas da suprarrenal são tumores extremamente raros, geralmente assintomáticos e cujo diagnóstico é histológico. O

diagnóstico diferencial com outros tumores da suprarrenal pode ser desafiante, por partilharem algumas características clínicas e imagiológicas. A excisão cirúrgica destas lesões é determinada pelas características imagiológicas, pelas dimensões e/ou pela evidência de crescimento. Existem casos descritos na literatura a reportar uma normalização do perfil tensional em doentes hipertensos após a excisão do linfangioma, embora o mecanismo e a relação não estejam estabelecidos. No caso desta jovem, a excisão cirúrgica do linfangioma de grandes dimensões traduziu-se numa melhoria do perfil tensional, sem completa normalização. Contudo aguarda-se a evolução a médio prazo e mantém-se a doente em seguimento na consulta de Endocrinologia.

Pela raridade desta patologia são necessários mais estudos para perceber as características específicas do linfangioma da suprarrenal, sendo que, uma vez que o diagnóstico é histológico, este tipo de tumores é abordado como um incidentaloma da suprarrenal.<sup>15</sup>

## Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

**Fontes de Financiamento:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Confidencialidade dos Dados:** Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

**Consentimento:** Consentimento do doente para publicação obtido.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Confidentiality of Data:** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

**Patient Consent:** Consent for publication was obtained.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## References / Referências

1. Ellis CL, Banerjee P, Carney E, Sharma R, Netto GJ. Adrenal lymphangioma: clinicopathologic and immunohistochemical characteristics of a rare lesion. *Hum Pathol.* 2011;42:1013-8. doi: 10.1016/j.humpath.2010.10.023.
2. Michalopoulos N, Laskou S, Karayannopoulou G, Pavlidis L, Kanellos I. Adrenal gland lymphangiomas. *Indian J Surg.* 2015;77:1334-42.
3. Solomou EG, Patriarheas GV, Mpadra FA, Karamouzis MV, Dimopoulos I. Asymptomatic adult cystic lymphangioma of the spleen: case report and review of the literature. *Magn Reson Imaging.* 2003;21:81-4.
4. Ates LE, Kapran Y, Erbil Y, Barbaros U, Dizdaroglu F. Cystic lymphangioma of the right adrenal gland. *Pathol Oncol Res.* 2005;11:242-4. doi: 10.1007/bf02893858.
5. Poncelet V. Retroperitoneal cystic lymphangioma. *J Belge Radiol.* 1998;81:245.
6. Kim JK, Yoo KS, Moon JH, Park KH, Chung YW, Kim KO, et al. Gallbladder lymphangioma: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2007;13:320-3.

7. Zhao M, Gu Q, Li C, Yu J, Qi H. Cystic lymphangioma of adrenal gland: a clinicopathological study of 3 cases and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7:5051-6.
8. Geramizadeh B, Yazdanpanah S, Salahi H, Marzban M. Adrenal cystic lymphangioma presented with hypertension: a case report. *Nephrourol Mon.* 2015;7:e27049. doi: 10.5812/numonthly.7(3)2015.27049.
9. Rodrigo Gasque C, Marti-Bonmati L, Dosda R, Gonzalez Martinez A. MR imaging of a case of adenomatoid tumor of the adrenal gland. *Eur Radiol.* 1999;9:552-4.
10. Kawashima A, Sandler CM, Fishman EK, Charnsangavej C, Yasumori K, Honda H, et al. Spectrum of CT findings in nonmalignant disease of the adrenal gland. *Radiographics.* 1998;18:393-412.
11. Jordan E, Poder L, Courtier J, Sai V, Jung A, Coakley FV. Imaging of nontraumatic adrenal hemorrhage. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199:W91-8.
12. Rowe SP, Bishop JA, Prescott JD, Salvatori R, Fishman EK. CT Appearance of adrenal cystic lymphangioma: radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;206:81-5. doi: 10.2214/AJR.15.14786.
13. Lubikowski J, Uminski M, Andrysiak-Mamos E, Pynka S, Fuchs H, Wojcicki M, et al. From open to laparoscopic adrenalectomy: thirty years' experience of one medical centre. *Endokrynol Pol.* 2010;61:94-101.
14. Satou T, Uesugi T, Nakai Y, Hayashi Y, Imano M, Hashimoto S. Case of adrenal lymphangioma with atypical lymphocytes in aspirate cytology. *Diagn Cytopathol.* 2003;29:87-90.
15. Khoda J, Hertzanu Y, Sebbag G, Lantsberg L, Barky Y. Adrenal cysts: diagnosis and therapeutic approach. *Int Surg.* 1993;78:239-42.