

Adrenarca precoce em crianças menores de cinco anos com adenocarcinoma adrenal

Precocious adrenarche in children under five years old with adrenal adenocarcinoma

Adrenarquia precoz en niños menores de cinco años con adenocarcinoma suprarrenal

Recebido: 19/05/2025 Aceito: 03/12/2025 Publicado: 10/01/2026

 José Manoel Santos Júnior¹,  Heloisa Marcelina da Cunha Palhares¹,  Beatriz Hallal Jorge Lara²
 Flávia Alves Ribeiro²,  Maria de Fátima Borges²

Resumo:

Objetivo: descrever os principais achados laboratoriais, de imagem e histopatológicos em pacientes pediátricos com adenocarcinoma adrenal, bem como a evolução clínica dos casos analisados. **Método:** estudo descritivo realizado através de prontuários de crianças atendidas no Departamento de Endocrinologia e Metabolismo de um hospital terciário no Brasil, considerando o período de outubro de 1999 a março de 2024. **Resultados:** detectou-se quatro casos com idades ao diagnóstico variando de seis meses a dois anos e seis meses, do sexo feminino e com adrenarca precoce. Durante o acompanhamento, apenas uma paciente apresentou recidiva metastática e posteriormente óbito. Três pacientes apresentaram boa evolução até o momento. **Conclusão:** o diagnóstico precoce e o acompanhamento pós-operatório ativo são cruciais para um prognóstico favorável e sobrevida de pacientes com adenocarcinoma adrenal.

Palavras-chave: Neoplasias das glândulas suprarrenais; Doenças das glândulas suprarrenais; Carcinoma Adrenocortical.

Abstract:

Objective: describe the main laboratory, imaging and histopathological findings in pediatric patients with adrenal adenocarcinoma, as well as the clinical progression of the analyzed cases. **Methods:** descriptive study was conducted by reviewing medical records of children seen at the Endocrinology and Metabolism Department from a tertiary hospital in the Brazil, from October 1999 to March 2024. **Results:** four cases with ages at diagnosis ranging from six months to two years and six months, female and with precocious adrenarche. During the follow-up, only one patient developed recurrent metastases and subsequently died. Three have shown good progress to date. **Conclusion:** early diagnosis and active postoperative surveillance are crucial for a favorable prognosis and survival of patients with adrenal adenocarcinoma.

Keywords: Adrenal gland neoplasms; Adrenal gland diseases; Adrenocortical carcinoma.

Resumen:

Objetivo: describir los principales hallazgos de laboratorio, imagenológicos e histopatológicos en pacientes pediátricos con adenocarcinoma suprarrenal, así como la progresión clínica de los casos analizados. **Métodos:** se realizó un estudio descriptivo mediante la revisión de los registros médicos de los niños atendidos en el Departamento de Endocrinología y Metabolismo de un hospital terciario de Brasil, entre octubre de 1999 y marzo de 2024. **Resultados:** cuatro casos con edades en el momento del diagnóstico que oscilaban entre meses y dos años y seis meses, de sexo femenino y con adrenarquia precoz. Durante el seguimiento, solo un paciente desarrolló metástasis recurrentes y posteriormente falleció. Tres han mostrado una buena evolución hasta la fecha. **Conclusión:** el diagnóstico precoz y la vigilancia postoperatoria activa son fundamentales para un pronóstico favorable y la supervivencia de los pacientes con adenocarcinoma suprarrenal.

Palabras clave: Neoplasias de las glándulas suprarrenales; Enfermedades de las glándulas suprarrenales; Carcinoma corticosuprarrenal.

Autor Correspondente: Flávia Alves Ribeiro – flaviaalvesribeiro@yahoo.com.br

1. Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba/MG, Brasil

2. Departamento de Endocrinologia, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba/MG, Brasil

INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma adrenal é uma doença rara com baixa incidência global. Apresenta distribuição etária bimodal, com pico de incidência em crianças menores de 5 anos e em adultos entre a quarta e a quinta décadas de vida, com maior prevalência em mulheres¹⁻⁴.

No Brasil, a incidência de tumores adrenais na população pediátrica tem aumentado, sendo 15 vezes maior que a média global. Isso se deve à herança de uma mutação germinativa heterozigótica patogênica específica no códon 337 do gene TP53 (R337H), prevalente em certas regiões do país, que leva à perda do alelo nativo no tecido tumoral. O gene TP53 é um gene supressor de tumor localizado no cromossomo 17p13.1^{1,3,5-7}.

Os adenocarcinomas adrenais são classificados como tumores funcionantes e não funcionantes, sendo a maioria (60%) associada à produção hormonal excessiva. Na população geral, a manifestação clínica mais comum é a síndrome de Cushing devido à produção de cortisol; seguida pela produção de andrógenos com síndrome virilizante, caracterizada por acne, hirsutismo e oligomenorreia; e, mais raramente, produção de estrogênio levando à feminização em homens (ginecomastia, perda da libido e atrofia testicular). Em tumores não funcionantes, as manifestações clínicas estão tipicamente relacionadas a efeitos de massa, como desconforto abdominal, dor nas costas ou sintomas inespecíficos de malignidade, como febre, perda de peso ou mal-estar geral^{3,8}.

Em crianças com tumores adrenocorticais, os sintomas frequentemente incluem sinais de puberdade precoce, particularmente adrenarca precoce e síndrome virilizante. A síndrome de Cushing também pode estar presente devido à secreção mista com hipercortisolismo^{1,3,5}.

A investigação laboratorial inicial visa identificar a secreção hormonal e excluir diagnósticos diferenciais de lesões adrenais. A hipercortisolização deve ser avaliada por meio de testes como o de supressão com dexametasona na dose de 20 mcg/kg, cortisol urinário livre de 24 horas e dosagens de cortisol basal e hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Em casos de suspeita de excesso de mineralocorticoides, os níveis de potássio devem ser medidos e a relação aldosterona/renina calculada, mas apenas em pacientes com hipertensão e/ou hipocalcemia. A avaliação do excesso de esteroides sexuais inclui a dosagem de deidroepiandrosterona (DHEA), 17-hidroxiprogesterona, androstenediona e testosterona. O feocromocitoma deve ser excluído por meio da avaliação das metanefrinas fracionadas na urina de 24 horas ou das metanefrinas plasmáticas livres^{3,8-9}.

Os tumores adrenais são tipicamente massas grandes e heterogêneas, frequentemente identificadas inicialmente por ultrassonografia abdominal. No entanto, uma avaliação mais

aprofundada requer exames de imagem mais precisos. Em tomografias computadorizadas (TC), os carcinomas adrenocorticais apresentam densidades pré-contraste superiores a 10 unidades Hounsfield, indicando baixo conteúdo lipídico e *washout* do contraste entre 40 e 50%. A TC e a ressonância magnética (RM) têm eficácia semelhante na avaliação da lesão. A tomografia por emissão de pósitrons (PET) com 18F-fluorodesoxiglicose (FDG-PET) também pode ser útil, visto que as lesões malignas tipicamente exibem alta atividade metabólica, levando a uma alta captação de FDG, ao contrário dos adenomas adrenais. No entanto, podem ocorrer resultados falso-positivos, uma vez que feocromocitomas, metástases adrenais e alguns adenomas também podem apresentar aumento da atividade metabólica^{5,8-9}.

A avaliação histopatológica é uma etapa crucial no diagnóstico e monitoramento desses tumores. Essa avaliação inclui critérios macroscópicos, como tamanho e peso do tumor, integridade da cápsula e presença de hemorragia ou necrose; e critérios microscópicos⁴⁻⁵. Em 1984, Weiss propôs um sistema de pontuação baseado em 9 critérios microscópicos para distinguir tumores malignos de benignos, após uma revisão multicêntrica de 43 casos¹⁰.

Uma vez confirmada a malignidade por histopatologia, o estadiamento tumoral é importante para o planejamento do tratamento, a estimativa do prognóstico e o acompanhamento pós-operatório. O sistema de estadiamento da *European Network for the Study of Adrenal Tumors* (ENSAT) é o mais utilizado^{1,5,11-13}.

O estadiamento tumoral é o fator prognóstico mais importante nos adenocarcinomas adrenais. Além disso, outros fatores associados a um pior prognóstico são destacados na escala S-GRAS, que inclui o grau tumoral (Weiss >6 e/ou Ki67 >20%); o status cirúrgico (ressecção incompleta do tumor primário); a idade (>50 anos); e a presença de sintomas relacionados ao tumor ou à secreção hormonal, com secreção mista de andrógenos e cortisol^{4-5,12-14}.

A ressecção cirúrgica completa da lesão com adrenalectomia aberta continua sendo o tratamento de escolha e deve ser realizada por um cirurgião experiente^{6,8,12}. Após a ressecção cirúrgica, deve-se implementar vigilância ativa a longo prazo¹⁵.

Este estudo teve como objetivo descrever os principais achados laboratoriais, de imagem e histopatológicos em pacientes pediátricos com adenocarcinoma adrenal, bem como a progressão clínica dos casos analisados.

MÉTODO

Os casos foram obtidos dos arquivos do Departamento de Endocrinologia e Metabolismo do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC/UFTM) e por meio de revisão retrospectiva de prontuários de pacientes pediátricos atendidos nesse

departamento nos últimos 25 anos, de outubro de 1999 a março de 2024, em um estudo retrospectivo de série de casos. A coleta de dados foi realizada de maio de 2024 a novembro de 2024.

Foram incluídas crianças diagnosticadas entre os seis meses e os dois anos e seis meses de idade que foram submetidas à ressecção cirúrgica de lesões adrenais com diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma. Pacientes sem o diagnóstico correspondente, mas fora da faixa etária foram excluídos.

Entre os exames laboratoriais, se analisou os valores de: LH (hormônio luteinizante), FSH, estradiol, DHEAS (sulfato de deidroepiandrosterona), 17-hidroxiprogesterona, testosterona, cortisol e cortisol após supressão com dexametasona, utilizando métodos de quimioluminescência nos períodos pré e pós-operatório.

Os pacientes foram classificados de acordo com os critérios propostos por Weiss: alto grau nuclear, índice mitótico superior a 5/50 campos de grande aumento, mitoses atípicas, menos de 25% de células claras, arquitetura difusa, necrose microscópica e invasão de estruturas venosas, sinusoidais e capsulares¹⁰.

O estadiamento tumoral foi realizado utilizando o sistema ENSAT, que classifica os tumores em quatro estágios. Os estágios I e II são confinados à glândula adrenal, sendo o estágio I inferior a cinco cm e o estágio II superior a cinco cm. O estágio III corresponde a tumores com invasão de tecidos adjacentes ou metástase para linfonodos regionais. O estágio IV é determinado pela presença de metástases à distância^{5,11,13}.

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HC-UFTM e autorizado sob o número 6.811.758.

RESULTADOS

Foram analisados quatro casos de adenocarcinoma adrenal diagnosticados entre outubro de 1999 e julho de 2020. Dentre eles, três casos foram investigados e os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico no centro de estudo, enquanto um caso foi investigado e tratado em uma instituição externa, mas com acompanhamento pós-operatório imediato no ambulatório de Endocrinologia do HC-UFTM. Os dados clínicos, laboratoriais e histopatológicos estão resumidos no Quadro 1.

Todas as pacientes eram do sexo feminino, da região sudeste do Brasil. A mediana da idade ao diagnóstico foi de 16,5 meses. Em todos os casos estudados, as pacientes apresentaram inicialmente síndrome virilizante com pubarca precoce devido à adrenarca precoce. Em um caso, também houve associação com hipersecreção de cortisol (síndrome de Cushing). Embora

a pubarca estivesse presente em todos os casos analisados, uma paciente procurou inicialmente o serviço devido a dor abdominal (efeito de massa) em vez de síndrome virilizante. Na imagem (A), observa-se fácies de lua cheia (síndrome de Cushing) em paciente com tumor que secreta andrógenos e cortisol simultaneamente. Na imagem (B), pubarca precoce e clitoromegalia. Nas imagens (C) e (D), respectivamente, fácies e pubarca precoce da paciente. Os achados clínicos são mostrados na Figura 1.

Quadro 1. Dados clínicos, laboratoriais e histopatológicos de pacientes com adenocarcinoma adrenal tratados no Departamento de Endocrinologia e Metabolismo do Hospital de Clínicas da UFTM de outubro de 1999 a março de 2024. Uberaba/MG, Brasil, 2025.

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4
Idade na ocasião do diagnóstico	6 meses	2 anos e 6 meses	2 anos e 1 mês	8 meses
Apresentação clínica	Pubarca + clitoromegalia + síndrome de Cushing; M1P3, DPA: +1,78, DPP: +2,68; IO: 2,6 anos	Massa palpável no abdômen em PS + Pubarca há 3 meses; M1P2; DPA: -0,24 DPP: -0,27; IO: 2 anos	Pubarca há 8 meses; M1P3 DPA: +0,2; DPP: +0,8 IO: 5 anos	Pubarca por 8 meses; M1P2; DPA: -2,32 DPP: -0,45 IO: 12 meses
DHEAS (mcg/dL)	Pré-op 252 Pós-op <30	Pré-op 7580 Pós-op 1	Pré-op 2940 Pós-op <30	Pré-op >1000 Pós-op 7
17 OHP (ng/mL)	1,08	Pré-op 20 Pós-op 0,8	Pré-op 10,3	Pós-op 10
Testosterona (nd/dL)	Pré-op 430 Pós-op 45	Pré-op 150 Pós-op < 20	Pré-op 70,1 Pós-op 20	Pré-op 956 Pós-op < 7
Cortisol (mcg/dL)	9,3	21,7	21,20	22,68
Cortisol pós-dexametasona(mcg/dL)	Pré-op 23,8 Pós-op <1	Pré-op 14,6 Pós-op <1	Pré-op 11,8 Pós-op <1	Não realizado
Anatomopatológico	AE; Peso 102 g; Dimensões 7,0 x 6,0 x 3,5 cm;	AD; Peso 405 g; Dimensões 12,0 x 9,0 x 7,0 cm;	AD; Peso 32 g; Dimensões 4,5 x 3,5 x 2,5 cm;	AD; Peso 145 g; Dimensões 8 cm no eixo maior;
Análise histopatológica	ACA; Weiss: 8/9; ENSAT III T3N0M0	ACA; Weiss 4/9; ENSAT III T3N0M0; p53 -; alta proliferação celular	ACA; Weiss 3/9; ENSAT II T2N0M0; p53-; baixa proliferação celular	ACA; Weiss 5/9; ENSAT II T2N0M0; p53+; alta proliferação celular

* DPA - Desvio padrão da altura; DPP - Desvio padrão do peso; IO - Idade óssea; AE - Adrenalectomia esquerda; AD - Adrenalectomia direita; ACA - Adenocarcinoma adrenal.



Figura 1. Imagens sobre os casos (A, B, C e D) entre 1999 a 2020. Uberaba/MG, Brasil, 2025.

Em todas as pacientes analisadas, os níveis de FSH, LH e estradiol estavam dentro dos limites normais para a idade. Em contrapartida, todas as pacientes apresentaram um aumento significativo nos níveis de DHEAS e testosterona, com normalização desses níveis no pós-operatório. Três das pacientes analisadas tiveram o cortisol pós-dexametasona avaliado, com apenas uma paciente apresentando valores sugestivos de hipercortisolismo (e associado à síndrome de Cushing devido à co-secreção hormonal). O teste de supressão de cortisol não foi realizado em uma paciente, que, no entanto, não apresentou sinais clínicos de hipercortisolismo.

Todas as pacientes foram submetidas à adrenalectomia aberta. A análise histopatológica revelou uma ampla variação de peso entre as peças cirúrgicas, variando de 32 a 405 gramas. Durante o procedimento cirúrgico, não houve ruptura da cápsula em nenhum dos casos analisados.

Posteriormente, as pacientes foram submetidas à avaliação histopatológica e classificadas de acordo com os critérios de Weiss. Uma paciente, com escore de Weiss de 8/9, apresentou recidiva da doença. Após a recorrência, esta paciente recebeu terapia adjuvante com mitotano seguida de quimioterapia citotóxica, mas faleceu devido à progressão da doença. Outra paciente, diagnosticada mais recentemente (julho de 2020), permanece em acompanhamento ativo em nosso serviço. Os demais casos, após um período médio de acompanhamento de 154 meses, optaram por acompanhamento externo e há relatos de seus médicos indicando ausência de recorrência na idade adulta.

A mutação no gene p53 foi testada em três pacientes e foi positiva em apenas uma. Um caso não foi testado para essa mutação.

DISCUSSÃO

Este artigo descreve casos pediátricos tratados no departamento de endocrinologia de um hospital terciário. A idade ao diagnóstico e o sexo estão de acordo com os estudos que descrevem o adenocarcinoma adrenal como uma condição rara com padrão de incidência bimodal, afetando tanto crianças quanto adultos na quarta ou quinta década de vida, com maior prevalência no sexo feminino¹⁻⁴.

Os casos analisados são da região Sudeste do Brasil, região conhecida por apresentar incidência de adenocarcinoma adrenal pediátrico até 15 vezes maior que a média global devido a mutações hereditárias no gene p53 encontradas em indivíduos dessa região^{1,3,5-6}. Apesar disso, nesta série de casos, uma mutação no gene p53 foi encontrada em apenas um dos casos (25%).

A apresentação clínica mais comum encontrada em nosso estudo foi a síndrome virilizante, com presença de pubarca devido à adrenarca precoce em todos os casos analisados, e um caso também apresentou hipersecreção de cortisol associada (síndrome de Cushing). Esses achados estão de acordo com os dados relatados na literatura para a faixa etária pediátrica^{1,3,5}.

Entre os exames laboratoriais analisados, o DHEAS e a testosterona se destacaram como marcadores de atividade da doença, apresentando rápida normalização após a ressecção tumoral. Esse achado é consistente com relatos anteriores, visto que todos os casos apresentaram síndrome virilizante (hipersecreção de andrógenos) e esses marcadores serviram como indicadores precoces de recidiva da doença^{3,8-9}.

O tratamento padrão do adenocarcinoma adrenal é a ressecção cirúrgica da lesão por meio de adrenalectomia aberta realizada por um cirurgião experiente. Dada a alta taxa de recidiva, a terapia adjuvante pode ser indicada. Evidências sugerem que a combinação de mitotano (um agente adrenolítico) com a cirurgia reduz a recidiva e a mortalidade. A radioterapia pode ser considerada para pacientes com ressecção tumoral incompleta ou status de ressecção incerto. Em casos selecionados de tumores avançados, o mitotano pode ser combinado com quimioterápicos como o etoposídeo^{7-8,12-13,16}.

Em todos os casos apresentados, os pacientes foram submetidos à adrenalectomia com fins terapêuticos e diagnósticos. O peso do tumor variou de 32 a 405 gramas. Apesar da variação significativa de peso, as pacientes com espécimes cirúrgicos mais pesados não apresentaram pior prognóstico nesta série de casos. A integridade da cápsula foi preservada em todos os casos descritos.

Após a cirurgia, todas as pacientes foram submetidas à análise histopatológica, com escores de Weiss superiores a 3. Dos casos analisados, apenas um apresentou recidiva da doença durante o acompanhamento e apresentou oito dos nove preditores de malignidade propostos por Weiss (Weiss >6 é considerado um preditor de mau prognóstico¹⁰) e exibiu elevação precoce de DHEAS durante o acompanhamento pós-cirúrgico. Este caso resultou em óbito devido à recidiva da doença, refratária ao tratamento adjuvante com mitotano e quimioterapia citotóxica.

A vigilância ativa a longo prazo após a ressecção cirúrgica é essencial para se detectar de modo precoce e intervenção oportuna em caso de recidiva. Recomenda-se a realização de exames laboratoriais e de imagem (tomografia computadorizada de tórax e ressonância magnética abdominal) a cada três meses durante o primeiro ano; a cada quatro meses no segundo ano; a cada seis meses no terceiro ano; anualmente no quarto e quinto anos; e a partir do sexto ano pós-cirúrgico, apenas exames laboratoriais anuais e avaliação da idade óssea podem ser realizados¹⁵.

Em todos os casos, foi realizada vigilância ativa com exames laboratoriais e de imagem. Apenas um caso apresentou recidiva, evoluindo para óbito, e o DHEAS demonstrou boa sensibilidade na detecção de doença ativa. Dois casos apresentam tempo médio de seguimento de 154 meses sem intercorrências. Um caso foi diagnosticado mais recentemente e, até o momento, não houve recidiva.

CONCLUSAO

A principal limitação deste estudo é o pequeno tamanho da amostra, que reflete a raridade dos adenocarcinomas adrenais. Há necessidade de estudos multicêntricos com revisão sistemática e análise de um número maior de casos.

O reconhecimento precoce do adenocarcinoma adrenal é crucial para a intervenção imediata e para um melhor prognóstico. O principal marcador clínico foi a presença de adrenarca precoce acompanhada por elevações significativas nas concentrações de DHEA-S.

A compreensão da epidemiologia, das principais síndromes clínicas associadas e dos principais achados laboratoriais e de imagem é essencial para garantir a detecção da suspeita e a realização de investigações adicionais.

A intervenção cirúrgica, além de terapêutica, é crucial para a análise histopatológica, o estadiamento da doença, a definição de fatores prognósticos e a avaliação da necessidade de terapia adjuvante.

A vigilância ativa a longo prazo, os marcadores laboratoriais seriados e os exames de imagem são componentes fundamentais do cuidado pós-operatório para a detecção precoce e a intervenção em caso de recidivas.

Assim, o estudo do adenocarcinoma adrenal na população pediátrica fornecem uma base para o reconhecimento precoce da condição e para melhorias na prática clínica. Embora rara, é importante não negligenciar a doença e a necessidade de estudos mais abrangentes com um número maior de casos, visto que a pesquisa apresentada se trata de uma série de casos e tem caráter descritivo.

REFERÊNCIAS

1. Bachega FS, Suartz CV, Almeida MQ, Brondani VB, Charchar HLS, Lacombe AMF, et al. Retrospective analysis of prognostic factors in pediatric patients with adrenocortical tumor from unique tertiary center with long-term follow-up. *J Clin Med*. [Internet]. 2022 [citado em 12 out 2024]; 11(22):6641. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11226641>
2. Kumar S, Tiwari P, Das RK, Kundu AK. Virilizing adrenal carcinoma in a 3-year-old boy: a rarity. *Indian J Med Paediatr Oncol*. [Internet]. 2010 [citado em 12 maio 2024]; 31(1):30-2. DOI: <https://doi.org/10.4103/0971-5851.68851>
3. Antonini SR, Leal LF, Cavalcanti MM. Pediatric adrenocortical tumors: diagnosis, management and advancements in the understanding of the genetic basis and therapeutic implications. *Expert Rev Endocrinol Metab*. [Internet]. 2014 [citado em 12 jul 2024]; 9(5):445-64. DOI: <https://doi.org/10.1586/17446651.2014.941813>
4. Zambaiti E, Duci M, De Corti F, Gamba P, Dall'Igna P, Ghidini F, et al. Clinical prognostic factors in pediatric adrenocortical tumors: a meta-analysis. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2021 [citado em 12 jun 2024]; 68(3):e28836. DOI: <https://doi.org/10.1002/pbc.28836>
5. Almeida MQ, Bezerra-Neto JE, Mendonça BB, Latronico AC, Fragoso MCBV. Primary malignant tumors of the adrenal glands. *Clinics (Sao Paulo)* [Internet]. 2018 [citado em 12 jul 2024]; 73(Suppl 1):e756s. DOI: <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e756s>
6. Monteiro NML, Rodrigues KES, Vidigal PVT, Oliveira BM. Adrenal carcinoma in children: longitudinal study in Minas Gerais, Brazil. *Rev Paul Pediatr*. [Internet]. 2019 [citado em 12 jun 2024]; 37(1):20-6. DOI: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2019;37;1;00002>
7. Srougi V, Bancos I, Daher M, Lee JE, Graham PH, Karam JA, et al. Cytoreductive surgery of the primary tumor in metastatic adrenocortical carcinoma: impact on patients' survival. *J Clin Endocrinol Metab*. [Internet]. 2022 [citado em 12 out 2024]; 107(4):964-71. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab865>

8. Fassnacht M, Libé R, Kroiss M, Allolio B. Adrenocortical carcinoma: a clinician's update. *Nat Rev Endocrinol*. [Internet]. 2011 [citado em 12 out 2024]; 7(6):323-35. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.235>
9. Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, Tabarin A, Sahdev A, Newell-Price J, et al. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol*. [Internet]. 2023 [citado em 12 out 2024]; 189(1):G1-G42. DOI: <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad066>
10. Weiss LM. Comparative histologic study of 43 metastasizing and nonmetastasizing adrenocortical tumors. *Am J Surg Pathol*. [Internet]. 1984 [citado em 14 jun 2024]; 8(3):163-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000478-198403000-00001>
11. Fassnacht M, Johanssen S, Quinkler M, Bucskey P, Willenberg HS, Beuschlein F, et al. Limited prognostic value of the 2004 International Union Against Cancer staging classification for adrenocortical carcinoma: proposal for a Revised TNM Classification. *Cancer* [Internet]. 2009 [citado em 23 jun 2024]; 115(2):243-50. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.24030>
12. Lin W, Dai J, Xie J, Liu J, Sun F, Huang X, et al. S-GRAS score performs better than a model from SEER for patients with adrenocortical carcinoma. *Endocr Connect*. [Internet]. 2022 [citado em 12 jun 2024]; 11(6):e220114. DOI: <https://doi.org/10.1530/EC-22-0114>
13. Elhassan YS, Altieri B, Berhane S, Cosentini D, Calabrese A, Haissaguerre M, et al. S-GRAS score for prognostic classification of adrenocortical carcinoma: an international, multicenter ENSAT study. *Eur J Endocrinol*. [Internet]. 2021 [citado em 12 jun 2024]; 186(1):25-36. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-21-0510>
14. Riedmeier M, Agarwal S, Antonini S, Costa TEIJB, Diclehan O, Fassnacht M, et al. Assessment of prognostic factors in pediatric adrenocortical tumors: the modified pediatric S-GRAS score in an international multicenter cohort-a work from the ENSAT-PACT working group. *Eur J Endocrinol*. [Internet]. 2024 [citado em 12 out 2024]; 191(1):64-74. DOI: <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvae079>
15. Brondani VB, Fragoso MCBV. Pediatric adrenocortical tumor - review and management update. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. [Internet]. 2020 [citado em 12 ago 2024]; 27(3):177-86. DOI: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000540>
16. Riedmeier M, Antonini SRR, Brandalise S, Costa TEJB, Daiggi CM, Figueiredo BC, et al. International consensus on mitotane treatment in pediatric patients with adrenal cortical tumors: indications, therapy, and management of adverse effects. *Eur J Endocrinol*. [Internet]. 2024 [citado em 12 ago 2024]; 190(4):G15-G24. DOI: <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvae038>

Editor Associado: Rafael Gomes Ditterich

Conflito de Interesses: os autores declararam que não há conflito de interesses

Financiamento: não houve

Contribuições:

Conceituação – Borges MF, Lara BHJ, Palhares HMC, Ribeiro FA, Santos Júnior JM

Investigação – Borges MF, Santos Júnior JM

Escrita – primeira redação – Borges MF, Santos Júnior JM

Escrita – revisão e edição – Borges MF, Lara BHJ, Palhares HMC, Ribeiro FA, JM

Como citar este artigo (Vancouver)

Santos Júnior JM, Palhares HMC, Lara BHJ, Ribeiro FA, Borges MF. Adrenarca precoce em crianças menores de cinco anos com adenocarcinoma adrenal. Rev Fam, Ciclos Vida Saúde Contexto Soc. [Internet]. 2026 [citado em *inserir, dia, mês e ano de acesso*]; 14:e026003. DOI: <https://doi.org/10.18554/refacs.v14i00.8482>

Como citar este artigo (ABNT)

SANTOS JÚNIOR, J. M.; PALHARES, H. M. C.; LARA, B. H. J.; RIBEIRO, F. A.; BORGES, M. de F. Adrenarca precoce em crianças menores de cinco anos com adenocarcinoma adrenal. **Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social**, Uberaba, MG, v. 14, e026003, 2026. DOI: <https://doi.org/10.18554/refacs.v14i00.8482>. Acesso em: *inserir, dia, mês e ano de acesso*.

Como citar este artigo (APA)

Santos Júnior, J. M., Palhares, H. M. C., Lara, B. H. J., Ribeiro, F. A., & Borges, M. F. (2026). Adrenarca precoce em crianças menores de cinco anos com adenocarcinoma adrenal. Rev. Fam., Ciclos Vida Saúde Contexto Soc., 14, e025003. Recuperado em *inserir, dia, mês e ano de acesso* de <https://doi.org/10.18554/refacs.v14i00.8482>



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons