

Adrenarquia precoz en niños menores de cinco años con adenocarcinoma suprarrenal

Adrenarca precoce em crianças menores de cinco anos com adenocarcinoma adrenal

Precocious adrenarche in children under five years old with adrenal adenocarcinoma

Recibido: 19/05/2025 Aprobado: 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

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.

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 por meio da revisão de prontuários de crianças atendidas no Departamento de Endocrinologia e Metabolismo de um hospital terciário no Brasil, de outubro de 1999 a março de 2024. **Resultados:** 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 faleceu. 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.

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

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

2. Departamento de Endocrinología, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba/MG, Brazil

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma suprarrenal es una enfermedad rara con una baja incidencia global. Presenta una distribución bimodal por edades, con un pico de incidencia en niños menores de 5 años y en adultos entre la cuarta y la quinta década de vida, con una mayor prevalencia en mujeres¹⁻⁴.

En Brasil, la incidencia de tumores suprarrenales en la población pediátrica ha aumentado y es 15 veces más frecuente que la media mundial. Esto se atribuye a la herencia de una mutación germinal heterocigótica patógena específica en el codón 337 del gen TP53 (R337H), que es prevalente en determinadas regiones del país y conduce a la pérdida del alelo nativo en el tejido tumoral. El gen TP53 es un gen supresor tumoral situado en el cromosoma 17p13.1^{1,3,5-7}.

Los adenocarcinomas suprarrenales se clasifican en tumores funcionales y no funcionales, y la mayoría (60 %) están asociados a una producción hormonal excesiva. En la población general, la manifestación clínica más común es el síndrome de Cushing debido a la producción de cortisol; seguido de la producción de andrógenos con síndrome virilizante, caracterizado por acné, hirsutismo y oligomenorrea; y, más raramente, la producción de estrógenos que conduce a la feminización en los hombres (ginecomastia, pérdida de libido y atrofia testicular). En los tumores no funcionales, las manifestaciones clínicas suelen estar relacionadas con efectos de masa, como malestar abdominal, dolor de espalda o síntomas malignos inespecíficos, como fiebre, pérdida de peso o malestar general^{3,8}.

En los niños con tumores adrenocorticales, los síntomas suelen incluir signos de pubertad precoz, en particular adrenarquia precoz y síndrome virilizante. También puede presentarse el síndrome de Cushing debido a la secreción mixta con hipercortisolismo^{1,3,5}.

La investigación inicial de laboratorio tiene como objetivo identificar la secreción hormonal y descartar diagnósticos diferenciales de lesiones suprarrenales. El hipercortisolismo debe evaluarse mediante pruebas como la prueba de supresión con dexametasona a una dosis de 20 mcg/kg, el cortisol urinario libre en 24 horas y las mediciones del cortisol basal y la hormona adrenocorticotrópica (ACTH). En los casos en los que se sospeche un exceso de mineralocorticoides, se deben medir los niveles de potasio y calcular la relación aldosterona-renina, pero solo en pacientes con hipertensión y/o hipopotasemia. Las evaluaciones de los esteroides sexuales, el exceso incluye la medición de la dehidroepiandrosterona (DHEA), la 17-OH progesterona, la androstenediona y los niveles de testosterona. El feocromocitoma debe excluirse mediante la evaluación de las metanefrinas fraccionadas en una recogida de orina de 24 horas o las metanefrinas plasmáticas libres^{3,8-9}.

Los tumores suprarrenales suelen ser masas grandes y heterogéneas que a menudo se identifican inicialmente en la ecografía abdominal. Sin embargo, para una evaluación más detallada se requieren estudios de imagen más precisos. En las tomografías computarizadas, los carcinomas adrenocorticales muestran densidades precontraste superiores a 10 unidades Hounsfield, lo que indica un bajo contenido en lípidos y un lavado de contraste entre el 40 y el 50 %. La TC y la RM tienen una eficacia similar en la evaluación de la lesión. La tomografía por emisión de positrones (PET) con 18F-fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) también puede ser útil, ya que las lesiones malignas suelen presentar una alta actividad metabólica que conduce a una elevada captación de FDG, a diferencia de los adenomas suprarrenales. Sin embargo, pueden producirse resultados falsos positivos, ya que los feocromocitomas, las metástasis suprarrenales y algunos adenomas también pueden mostrar un aumento de la actividad metabólica^{5,8-9}.

La evaluación histopatológica es un paso crucial en el diagnóstico y la monitorización de estos tumores. Esta evaluación incluye criterios macroscópicos, como el tamaño y el peso del tumor, la integridad de la cápsula y la presencia de hemorragia o necrosis, y criterios microscópicos⁴⁻⁵. En 1984, Weiss propuso un sistema de puntuación basado en nueve criterios microscópicos para predecir y distinguir los tumores malignos de los benignos, tras una revisión multicéntrica de 43 casos¹⁰.

Una vez confirmada la malignidad histopatológicamente, la estadificación del tumor es importante para planificar el tratamiento, estimar el pronóstico y realizar el seguimiento postoperatorio. El sistema de estadificación de la Red Europea para el Estudio de los Tumores Suprarrenales (ENSAT) es el más utilizado^{1,5,11-13}.

La estadificación del tumor es el factor pronóstico más importante en los adenocarcinomas suprarrenales. Además, en la escala S-GRAS se destacan otros factores asociados a un peor pronóstico, entre los que se incluyen el grado del tumor (Weiss >6 y/o Ki67 >20 %); el estado quirúrgico (resección incompleta del tumor primario); la edad (>50 años); y la presencia de síntomas relacionados con el tumor o la secreción hormonal, con secreción mixta de andrógenos y cortisol^{4-5,12-14}.

La resección quirúrgica completa de la lesión mediante adrenalectomía abierta sigue siendo el tratamiento de elección y debe ser realizada por un cirujano experimentado^{6,8,12}. Tras la resección quirúrgica, se debe implementar una vigilancia activa a largo plazo¹⁵.

El objetivo de este estudio es describir los principales hallazgos de laboratorio, imagenológicos e histopatológicos en pacientes pediátricos con adenocarcinoma suprarrenal, así como la progresión clínica de los casos analizados.

MÉTODO

Los casos se obtuvieron de los archivos del Departamento de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas de la Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC/UFTM) y mediante una revisión retrospectiva de los registros médicos de los pacientes pediátricos atendidos en este departamento durante los últimos 25 años, desde octubre de 1999 hasta marzo de 2024, en un estudio retrospectivo de series de casos. La recopilación de datos se llevó a cabo entre mayo de 2024 y noviembre de 2024.

Se incluyeron niños diagnosticados entre los seis meses y los dos años y seis meses de edad que se sometieron a una resección quirúrgica de lesiones suprarrenales con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma. Se excluyó a los pacientes sin el diagnóstico correspondiente y fuera del rango de edad.

Entre los análisis de laboratorio, se analizaron los valores de LH (hormona luteinizante), FSH, estradiol, DHEAS (sulfato de dehidroepiandrosterona), 17-hidroxiprogesterona, testosterona, cortisol y cortisol tras supresión con dexametasona, utilizando métodos de quimioluminiscencia tanto en el preoperatorio como en el postoperatorio.

Los pacientes se clasificaron según los criterios propuestos por Weiss. Los criterios analizados incluyen: grado nuclear alto, índice mitótico superior a 5/50 campos de gran aumento, mitosis atípicas, menos del 25 % de células claras, arquitectura difusa, necrosis microscópica e invasión de estructuras venosas, sinusoidales y capsulares¹⁰.

La estadificación tumoral se realizó utilizando el sistema ENSAT, que clasifica los tumores en cuatro estadios. Los estadios I y II se limitan a la glándula suprarrenal, siendo el estadio I inferior a cinco centímetros y el estadio II superior a cinco centímetros. El estadio III corresponde a tumores con invasión de tejidos adyacentes o metástasis en los ganglios linfáticos regionales. El estadio IV se determina por la presencia de metástasis a distancia^{5,11,13}.

Este estudio fue presentado al Comité de Ética e Investigación de HC-UFTM y autorizado con el número 6.811.758.

RESULTADOS

Se analizaron cuatro casos de adenocarcinoma suprarrenal diagnosticados entre octubre de 1999 y julio de 2020. De ellos, tres casos fueron investigados y los pacientes se sometieron a tratamiento quirúrgico en el centro de estudio, mientras que un caso fue investigado y tratado en un centro externo, pero con seguimiento postoperatorio inmediato en la consulta externa de Endocrinología del HC-UFTM. Los datos clínicos, de laboratorio e histopatológicos se resumen en la Tabla 1.

Todos los pacientes eran mujeres, procedentes de la región sureste de Brasil. La mediana de edad en el momento del diagnóstico fue de 16,5 meses. En todos los casos estudiados, las pacientes presentaban inicialmente un síndrome virilizante con pubarquia precoz debido a una adrenarquia precoz; en un caso, también se asoció con hipersecreción de cortisol (síndrome de Cushing). Aunque la pubarquia estaba presente en todos los casos analizados, una paciente acudió inicialmente a nuestro servicio debido a dolor abdominal (efecto masa) en lugar de síndrome virilizante. Los hallazgos clínicos se muestran en la Figura 1.

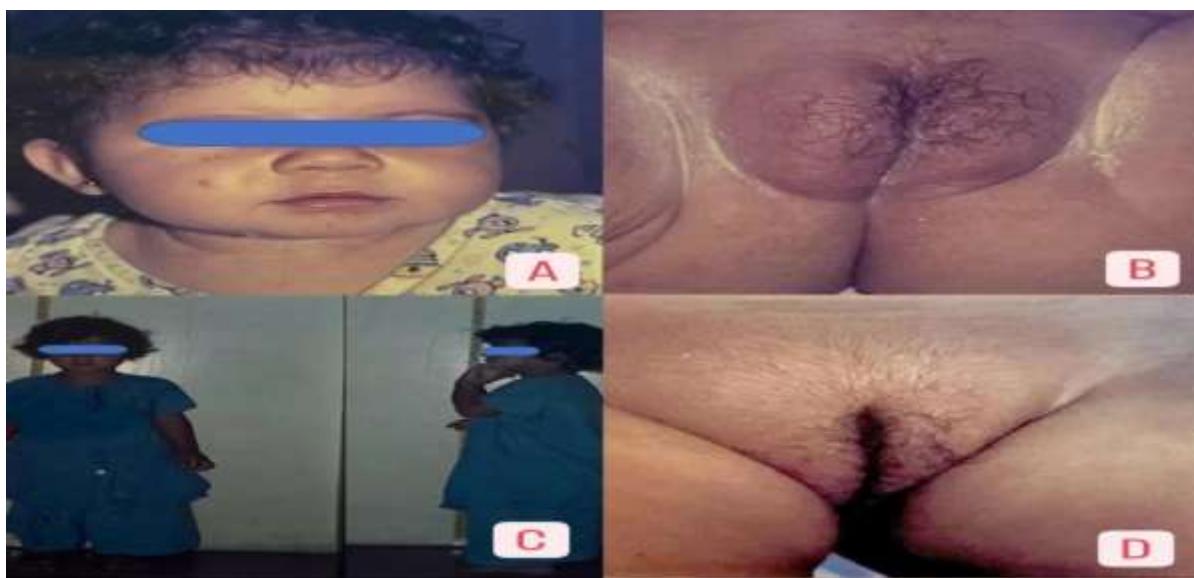
Tabla 1. Datos clínicos, de laboratorio e histopatológicos de pacientes con adenocarcinoma suprarrenal tratados en el Departamento de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas de la UFTM entre octubre de 1999 y marzo de 2024. Uberaba/MG, Brasil, 2025.

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4
Edad en el momento del diagnóstico	6 meses	2 años y 6 meses	2 años y 1 mes	8 meses
Presentación clínica	Pubarquia + clitoromegalia + síndrome de Cushing; M1P3, SDH: +1,78, SDW: +2,68; BA: 2,6 años	Masa palpable en el abdomen en PS + Pubarquia por 3 meses; M1P2; SDH: -0,24 SDW: -0,27; BA: 2 años	Pubarquia por 8 meses; M1P3 SDH: +0,2; SDW: +0,8 BA: 5 años	Pubarquia por 8 meses; M1P2; SDH: -2,32 SDW: -0,45 BA: 12 meses
DHEAS (mcg/dL)	Pre-op 252 Post-op <30	Pre-op 7580 Post-op 1	Pre-op 2940 Post-op <30	Pre-op >1000 Post-op 7
17 OHP (ng/mL)	1,08	Pre-op 20 Post-op 0,8	Pre-op 10,3	Post-op 10
Testosterona (nd/dL)	Pre-op 430 Post-op 45	Pre-op 150 Post-op < 20	Pre-op 70,1 Post-op 20	Pre-op 956 Post-op < 7
Cortisol (mcg/dL)	9,3	21,7	21,20	22,68
Cortisol tras dexametasona (mcg/dL)	Pre-op 23,8 Post-op <1	Pre-op 14,6 Post-op <1	Pre-op 11,8 Post-op <1	No hecho
Anatomopatológico	LA; Peso 102 g; Dimensiones 7,0 x 6,0 x 3,5 cm;	RA; Peso 405 g; Dimensiones 12,0 x 9,0 x 7,0 cm;	RA; Peso 32 g; Dimensiones 4,5 x 3,5 x 2,5 cm;	RA; Peso 145 g; Dimensiones 8 cm en el eje mayor;
Análisis histopatológico	ACA; Weiss: 8/9; ENSAT III T3N0M0	ACA; Weiss 4/9; ENSAT III T3N0M0; p53 -; alta proliferación celular	ACA; Weiss 3/9; ENSAT II T2N0M0; p53-; baja proliferación celular	ACA; Weiss 5/9; ENSAT II T2N0M0; p53+; alta proliferación celular

* **SDH** - Desviación estándar de la altura; **SDW** - Desviación estándar del peso; **BA** - edad ósea; **LA** - Adrenalectomía izquierda; **RA** - Adrenalectomía derecha; **ACA** - Adenocarcinoma suprarrenal.

La figura 1 presenta las imágenes de los pacientes investigados. En la imagen (A) se puede observar facies de luna llena (síndrome de Cushing) en paciente con tumor que cosecreta andrógenos y cortisol. En la imagen (B) pubarquia precoz y clitoromegalia. En las imágenes (C) y (D) se observan, respectivamente, facies y pubarquia precoz del paciente.

Figura 1. Imágenes del Archivo del Servicio de Endocrinología Hospital de Clínicas de la UFTM entre octubre de 1999 y marzo de 2024. Uberaba/MG, Brasil, 2025.



En todas las pacientes analizadas, los niveles de FSH, LH y estradiol se encontraban dentro de los límites normales para su edad. Por el contrario, todas las pacientes mostraron un aumento significativo de los niveles de DHEAS y testosterona, que se normalizaron tras la intervención quirúrgica. Se evaluó el cortisol post-dexametasona en tres de las pacientes analizadas, y solo una de ellas presentó valores sugestivos de hipercortisolismo (asociado al síndrome de Cushing debido a la cosecreción hormonal). No se realizó la prueba de supresión de cortisol en una paciente, que, sin embargo, no presentaba signos clínicos de hipercortisolismo.

Todas las pacientes se sometieron a una adrenalectomía abierta. El análisis histopatológico reveló una amplia variación en el peso de las muestras quirúrgicas, que oscilaba entre 32 y 405 gramos. Durante la intervención quirúrgica, no se produjo ninguna rotura de la cápsula en ninguno de los casos analizados.

Posteriormente, las pacientes se sometieron a una evaluación histopatológica y se clasificaron según los criterios de Weiss. Una paciente, con una puntuación de Weiss de 8/9, experimentó una recidiva de la enfermedad. Tras la recidiva, esta paciente recibió terapia adyuvante con mitotano seguida de quimioterapia citotóxica, pero falleció debido a la progresión de la enfermedad. Otra paciente, diagnosticada más recientemente (julio de 2020), sigue en seguimiento activo en nuestro servicio. Los casos restantes, tras un periodo medio de seguimiento de 154 meses, optaron por un seguimiento externo y existen informes de sus médicos que indican que no se han producido recidivas en la edad adulta.

Se analizó la mutación del gen p53 en tres pacientes y solo fue positiva en una. En un caso no se analizó esta mutación.

DISCUSIÓN

Este artículo describe casos pediátricos tratados en el departamento de endocrinología de un hospital terciario. La edad de diagnóstico y el sexo concuerdan con los estudios, que describen el adenocarcinoma suprarrenal como una afección poco frecuente con un patrón de incidencia bimodal, que afecta tanto a niños como a adultos en su cuarta o quinta década de vida, con una mayor prevalencia en mujeres¹⁻⁴.

Los casos analizados proceden de la región sudeste de Brasil, una región conocida por tener una incidencia de adenocarcinoma suprarrenal pediátrico hasta 15 veces superior a la media mundial debido a mutaciones hereditarias en el gen p53 que se encuentran en personas de esta región^{1,3,5-6}. A pesar de ello, en esta serie de casos, solo se encontró una mutación del p53 en uno de los casos (25 %).

La presentación clínica más común encontrada en nuestro estudio fue el síndrome virilizante, con presencia de pubarquia debido a una adrenarquia precoz en todos los casos analizados, y un caso también presentó hipersecreción de cortisol asociada (síndrome de Cushing). Estos hallazgos concuerdan con los datos reportados en la literatura para el grupo de edad pediátrica^{1,3,5}.

Entre las pruebas de laboratorio analizadas, se destacaron el DHEAS y la testosterona como marcadores de la actividad de la enfermedad, que mostraron una rápida normalización tras la resección del tumor. Este hallazgo es coherente con informes anteriores, ya que todos los casos presentaban síndrome virilizante (hipersecreción de andrógenos) y estos marcadores sirvieron como indicadores tempranos de la recurrencia de la enfermedad^{3,8-9}.

El tratamiento estándar del adenocarcinoma suprarrenal es la resección quirúrgica de la lesión mediante una adrenalectomía abierta realizada por un cirujano experimentado. Dada la alta tasa de recurrencia, puede estar indicada la terapia adyuvante. Las pruebas sugieren que la combinación de mitotano (un agente adrenolítico) con la cirugía reduce la recurrencia y la mortalidad. Se puede considerar la radioterapia para los pacientes con resección tumoral incompleta o estado de resección incierto. En casos seleccionados de tumores avanzados, el mitotano se puede combinar con quimioterápicos como el etopósido^{7-8,12-13,16}.

En todos los casos presentados, los pacientes se sometieron a una adrenalectomía con fines tanto terapéuticos como diagnósticos. El peso del tumor osciló entre 32 y 405 gramos. A pesar de la significativa variación en el peso, los pacientes con muestras quirúrgicas más pesadas no tuvieron un peor pronóstico en esta serie de casos. La integridad de la cápsula se conservó en todos los casos descritos.

Después de la cirugía, todos los pacientes se sometieron a un análisis histopatológico, con puntuaciones de Weiss superiores a 3. De los casos analizados, solo uno mostró recurrencia de la enfermedad durante el seguimiento y presentaba ocho de los nueve predictores de malignidad propuestos por Weiss (Weiss >6 se considera un predictor de mal pronóstico¹⁰) y mostró una elevación temprana de DHEAS durante el seguimiento posquirúrgico. Este caso resultó en la muerte por recurrencia de la enfermedad, refractaria al tratamiento adyuvante con mitotano y quimioterapia citotóxica.

La vigilancia activa a largo plazo después de la resección quirúrgica es esencial para la detección precoz y la intervención oportuna en caso de recidiva. Se recomienda realizar pruebas de laboratorio y estudios de imagen (TC torácica y RM abdominal) cada tres meses durante el primer año; cada cuatro meses en el segundo año; cada seis meses en el tercer año; anualmente en el cuarto y quinto año; y a partir del sexto año después de la cirugía, solo se pueden realizar pruebas de laboratorio anuales y evaluación de la edad ósea¹⁵.

Se realizó una vigilancia activa en todos los casos con pruebas de laboratorio y estudios de imagen. Solo un caso presentó recidiva, que progresó hasta la muerte, y el DHEAS demostró una buena sensibilidad en la detección de la enfermedad activa. Dos casos tienen un tiempo medio de seguimiento de 154 meses sin intercurrencias. Un caso fue diagnosticado más recientemente y, hasta ahora, no se ha observado ninguna recidiva.

CONCLUSIÓN

La principal limitación de este estudio es el reducido tamaño de la muestra, lo que refleja la rareza de los adenocarcinomas suprarrenales. Es necesario realizar estudios multicéntricos con una revisión y un análisis sistemáticos de un mayor número de casos.

El reconocimiento precoz del adenocarcinoma suprarrenal es fundamental para una intervención rápida y un mejor pronóstico. El principal marcador clínico fue la presencia de adrenarquia precoz acompañada de elevaciones significativas de las concentraciones de DHEAS.

Comprender la epidemiología, los principales síndromes clínicos asociados y los hallazgos clave de laboratorio y de imagen es esencial para garantizar la detección de la sospecha y proceder a una investigación más profunda.

La intervención quirúrgica, además de ser terapéutica, es crucial para el análisis histopatológico, la estadificación de la enfermedad, la definición de los factores pronósticos y la evaluación de la necesidad de terapia adyuvante.

La vigilancia activa a largo plazo, los marcadores de laboratorio seriados y los estudios de imagen son componentes fundamentales de la atención posoperatoria para la detección precoz y la intervención en caso de recidivas.

Así, el estudio y la discusión del adenocarcinoma suprarrenal en la población pediátrica proporcionan una base para el reconocimiento precoz de la enfermedad y la mejora de la práctica clínica. Aunque es poco frecuente, es importante no descuidar la enfermedad y la necesidad de estudios más amplios con un mayor número de casos, dado que nuestro estudio es una serie de casos y tiene un carácter descriptivo.

REFERENCIAS

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 el 12 Oct 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 el 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 el 12 julio 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 el 12 junio 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 el 12 Julio 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 el 12 Junio 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 el 12 Oct 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 el 12 Oct 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 el 12 Oct 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 el 14 Junio 2024]; 8(3):163-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000478-198403000-00001>
11. Fassnacht M, Johanssen S, Quinkler M, Bucsky 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 el 23 Junio 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 el 12 Junio 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 el 12 Junio 2024]; 186(1):25-36. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-21-0510>

14. Riedmeier M, Agarwal S, Antonini S, Costa TEJB, 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 el 12 Oct 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 el 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 el 12 Ago 2024]; 190(4):G15-G24. DOI: <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvae038>

Editor Asociado: Rafael Gomes Ditterich

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses

Financiación: no hubo

Contribuciones:

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

Investigación – Borges MF, Santos Júnior JM

Redacción - primera redacción – Borges MF, Santos Júnior JM

Redacción - revisión y edición – Borges MF, Lara BHJ, Palhares HMC, Ribeiro FA, JM

Como citar este artículo (Vancouver)

Santos Júnior JM, Palhares HMC, Lara BHJ, Ribeiro FA, Borges MF. Adrenarquia precoz en niños menores de cinco años con adenocarcinoma suprarrenal. Rev Fam, Ciclos Vida Saúde Contexto Soc. [Internet]. 2026 [citado el insertar el día, mes y año de acceso]; 14:e026003. DOI: <https://doi.org/10.18554/refacs.v14i00.8482>

Como citar este artículo (ABNT)

SANTOS JÚNIOR, J. M.; PALHARES, H. M. C.; LARA, B. H. J.; RIBEIRO, F. A.; BORGES, M. F. Adrenarquia precoz en niños menores de cinco años con adenocarcinoma suprarrenal. **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>. Acceso el: insertar el día, mes y año de acceso.

Como citar este artículo (APA)

Santos Júnior, J. M., Palhares, H. M. C., Lara, B. H. J., Ribeiro, F. A., & Borges, M. F. (2026). Adrenarquia precoz en niños menores de cinco años con adenocarcinoma suprarrenal. *Rev. Fam., Ciclos Vida Saúde Contexto Soc.*, 14, e026003. Recuperado el: insertar el día, mes y año de acceso de <https://doi.org/10.18554/refacs.v14i00.8482>



Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons