

Relato de Caso

Carcinoma Adrenocortical Metastático Simulando Feocromocitoma: O Custo Potencialmente Fatal de Negligenciar o Julgamento Clínico

Paula Castro ¹, Leonardo Cardili ², João Guilherme Bertacchi ³, Flávia Amanda Costa-Barbosa ^{1,*}

- ¹ Unidade de Adrenal e Hipertensão, Divisão de Endocrinologia e Metabologia, Departamento de Medicina, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil.
- ² Departamento de Patologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil.
- ³ Divisão de Anatomia Patológica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

* Correspondência: flavia.amanda@unifesp.br.

Resumo: O carcinoma adrenocortical (ACC) é uma neoplasia endócrina rara e agressiva, com prognóstico desfavorável. Suas apresentações clínicas heterogêneas frequentemente mimetizam distúrbios endócrinos mais comuns, como síndrome dos ovários policísticos, síndrome de Cushing (SC), disfunção tireoidiana ou feocromocitoma, levando a erros diagnósticos e atraso no tratamento. Este relato descreve uma mulher de 34 anos que, apesar de apresentar fenótipo de SC, virilização, uma massa adrenal esquerda de 11 × 9 × 8 cm e múltiplas lesões pulmonares e hepáticas, foi inicialmente diagnosticada com feocromocitoma metastático com base exclusivamente em achados de imagem e biópsia hepática. Somente após encaminhamento a um centro terciário, a paciente, com apresentação clínica e perfil bioquímico indistinguíveis, foi identificada como portadora de ACC, diagnóstico posteriormente confirmado por meio de revisão detalhada da biópsia hepática. Infelizmente, devido ao estágio avançado da doença, foi conduzida com cuidados paliativos até seu óbito, duas semanas após a admissão. Este relato ressalta a importância fundamental do julgamento clínico no diagnóstico, enfatizando que exames de imagem e o cuidado fragmentado nunca devem substituir uma avaliação clínica abrangente. Mesmo com ferramentas diagnósticas avançadas, a avaliação clínica completa permanece essencial. A interpretação inadequada de exames de imagem, laboratoriais e histopatológicos, sem considerar o contexto clínico, pode resultar em atrasos diagnósticos e desfechos desfavoráveis, especialmente em doenças endócrinas raras e graves como o ACC.

Palavras-chave: Carcinoma Adrenocortical; Síndrome de Cushing; Feocromocitoma; Erros Diagnósticos; Sistema Endócrino.

Citation: Castro P, Cardili L, Bertacchi JG, Costa-Barbosa FA. Carcinoma Adrenocortical Metastático Simulando Feocromocitoma: O Custo Potencialmente Fatal de Negligenciar o Julgamento Clínico. Brazilian Journal of Case Reports. 2026 JanDec;06(1):bjcr186.

<https://doi.org/10.52600/2163-583X.bjcr.2026.6.1.bjcr186>

Received: 26 Fevereiro 2026

Accepted: 19 Abril 2026

Published: 1 Maio 2026



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

Carcinomas Adrenocorticais (ACC) são tumores raros, porém agressivos, que podem apresentar sintomas complexos e inespecíficos [1,2]. Devido à sua apresentação clínica heterogênea, frequentemente mimetizando distúrbios endócrinos mais comuns, incluindo síndrome dos ovários policísticos (SOP), síndrome de Cushing (SC) ou disfunção tireoidiana [3], o diagnóstico oportuno pode ser desafiador e frequentemente é retardado, especialmente quando a prática médica se baseia excessivamente em exames laboratoriais e de imagem, sem adequada correlação clínica [4].

Este relato descreve o caso de uma mulher de 34 anos, previamente saudável, que desenvolveu hipercortisolismo endógeno de início rápido e virilização, acompanhados de comprometimento sistêmico significativo. Apesar de sinais clínicos progressivos e inequívocos, seu diagnóstico foi repetidamente negligenciado devido ao cuidado fragmentado e à interpretação de exames complementares sem integração com sua apresentação clínica. A hipótese inicial, baseada exclusivamente em estudos de imagem, contribuiu ainda mais para o atraso diagnóstico substancial. O reconhecimento precoce é fundamental para o manejo adequado. Embora o atraso no diagnóstico de ACC já tenha sido descrito, este caso ilustra de forma única como a falha em integrar um fenótipo clínico em evolução com exames complementares pode obscurecer uma neoplasia endócrina potencialmente fatal, mesmo na presença de manifestações hormonais evidentes. Destaca-se, assim, o papel crucial do julgamento clínico na avaliação de distúrbios adrenais. Exames de imagem e laboratoriais são ferramentas essenciais; no entanto, devem ser interpretados dentro do contexto dos sintomas e achados físicos do paciente [4]. Resultados isolados não substituem uma avaliação clínica abrangente.

O objetivo deste relato é enfatizar a importância da integração entre fenótipos clínicos e achados bioquímicos e de imagem na avaliação de tumores adrenais, além de ilustrar como a negligência do julgamento clínico pode resultar em atrasos diagnósticos e desfechos fatais.

2. Relato de caso

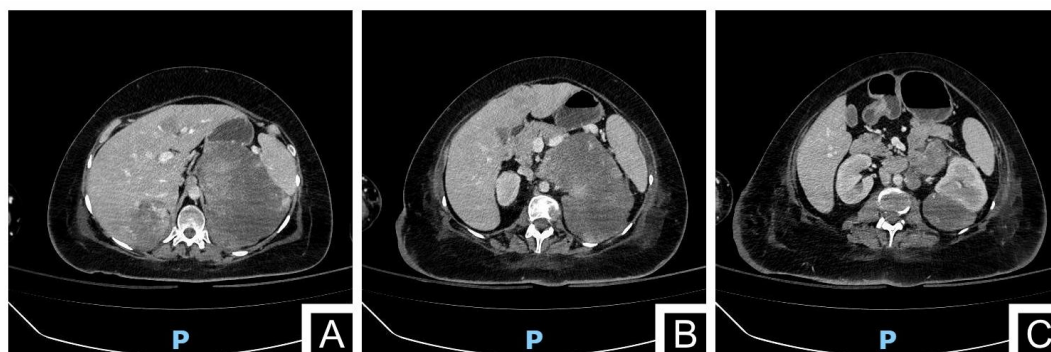
Uma mulher de 34 anos, previamente saudável, apresentou história de 9 meses de amenorreia secundária. Na primeira consulta médica, suspeitou-se de disfunção tireoidiana e SOP. No entanto, a paciente passou a apresentar progressivamente novos sintomas, como fadiga, edema facial, estrias violáceas abdominais e em membros inferiores, além de pequenas lesões pustulosas no tronco e membros, crescimento excessivo de pelos na face e braços, alopecia, ganho de peso (20 kg) e aumento da pressão arterial sem paroxismos. Seus exames laboratoriais revelaram aumento dos níveis de hormônios sexuais e hipercortisolismo (Tabela 1).

Tabela 1. Resultados laboratoriais.

Exames laboratoriais	Resultados iniciais (antes do	Resultados no centro especiali-	Valores de referência
	diagnóstico final)	zado (após diagnóstico final)	
Androstenediona (ng/mL)	9,1	-	0,3–3,3
Sulfato de desidroepiandrosterona (DHEA-S) (µg/dL)	>1500	3790	98–340
Testosterona livre (ng/dL)	583	-	0,3–1,9
Testosterona total (ng/mL)	219	-	12–59
Cortisol salivar matinal (µg/dL)	7300	-	<0,7
Cortisol sérico matinal (µg/dL)	61	105	4,8–19
Cortisol urinário (µg/24h)	830	-	<60
Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) (pg/mL)	-	37	7,2–63
Norepinefrina (urina 24h) (nmol/24h)	39	-	90–470
Epinefrina (urina 24h) (nmol/24h)	3	-	2,7–109
Dopamina (urina 24h) (nmol/24h)	145	-	420–2612
Metanefrina (urina 24h) (mcg/24h)	-	16	<1300
Normetanefrina (urina 24h) (mcg/24h)	-	312	<1800
Hormônio estimulante da tireoide (TSH) (mIU/mL)	-	2,4	0,27–4,2
Tiroxina Livre (T4) (ng/dL)	-	0,7	0,93–1,7

De acordo com o laudo radiológico de uma tomografia computadorizada (TC) de abdome com contraste, foi identificada uma grande massa na glândula adrenal esquerda, medindo aproximadamente $11 \times 9 \times 8$ cm, com deslocamento de órgãos adjacentes e múltiplas lesões hepáticas sugestivas de doença metastática, possivelmente feocromocitoma adrenal (feo), sem qualquer correlação com a apresentação clínica da paciente. Um exame de ressonância magnética (RM) abdominal também confirmou uma massa adrenal sólido-cística com metástases para fígado e pulmões. Infelizmente, a revisão das imagens foi limitada aos laudos radiológicos, pois a investigação inicial foi realizada em um centro no interior, e os arquivos originais não estavam disponíveis no momento do encaminhamento. A TC foi posteriormente repetida no centro de referência, e a imagem correspondente está apresentada no manuscrito (Figura 1).

Figura 1. Tomografia computadorizada abdominal no centro especializado (A a C). Tomografia computadorizada de abdome com contraste (fase venosa portal) demonstrando uma grande massa heterogênea ($12 \times 10 \times 8$ cm) originada da glândula adrenal esquerda, com margens irregulares e realce heterogêneo pelo contraste.



Uma biópsia hepática também foi realizada no centro de saúde de origem, com imunohistoquímica demonstrando Ki-67 (MIB-1) positivo em 30% das células, CK7 e CK20 (citoqueratinas 7 e 20) negativos, Hep-Par1 negativo e glicano-3 negativo, sugerindo feo metastático, embora marcadores neuroendócrinos fundamentais geralmente testados para feo, como cromogranina A e sinaptofisina, não tenham sido avaliados (Figura 1).

Com o diagnóstico inicial de feo metastático, a paciente foi encaminhada à Unidade de Adrenal e Hipertensão da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Na admissão, apresentava aparência típica de SC (face em lua cheia, obesidade central e estrias violáceas no abdome, dorso e membros inferiores). Foram identificados hirsutismo grave (escore de Ferriman-Gallwey 27) [5] e alopecia androgenética. Apresentava acne no tórax, dorso e face, além de equimoses extensas por todo o corpo. Seu índice de massa corporal era 38, e apresentava edema importante em membros inferiores bilateralmente (Figura 2). Diante da história clínica e do fenótipo clássico, foi estabelecido o diagnóstico clínico de carcinoma adrenocortical, no lugar de feo (Figura 2).

Ao ser admitida em nossa instituição, a paciente apresentava distúrbios eletrolíticos graves, incluindo hipocalemia, e necessitava de oxigênio suplementar em domicílio devido à dessaturação, além de hiperglicemia não controlada (níveis de glicose de até 600 mg/dL) e hipertensão refratária. Seu estado clínico de desempenho (*performance status*) estava consideravelmente comprometido, com uma pontuação de 3 na escala do Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), exigindo assistência para atividades diárias e passando mais de 50% do tempo em uma cadeira de rodas, além de uma pontuação de 40 na escala de Karnofsky Performance Status (KPS), requerendo cuidados especiais e assistência. Tanto o raio-X quanto a TC de tórax revelaram múltiplos nódulos pulmonares bilaterais, arredondados e bem circunscritos com aspecto de “bala de canhão” (*cannonball appearance*), condizentes com doença metastática (Figura 3).

Figura 2. Características fenotípicas da paciente. A. Características clínicas de SC, incluindo hirsutismo, acne e fácies cushingoide clássica. B. Alopecia androgenética, acne e equimoses observadas na imagem. C. Estrias violáceas e edema periférico associados ao hipercortisolismo. D. Fragilidade capilar e facilidade para formação de hematomas.

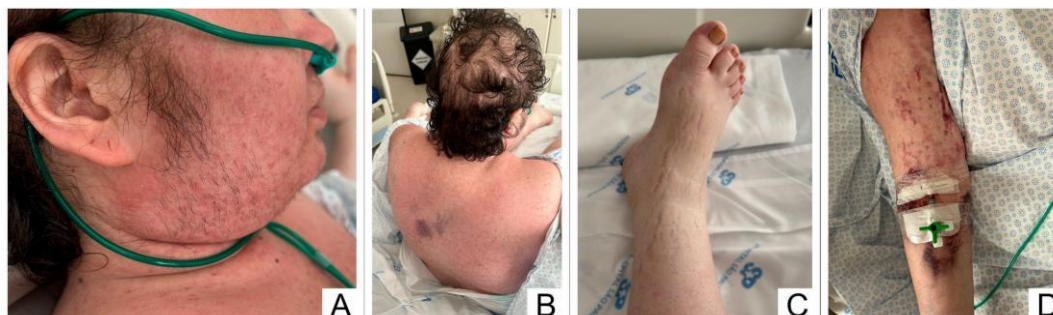
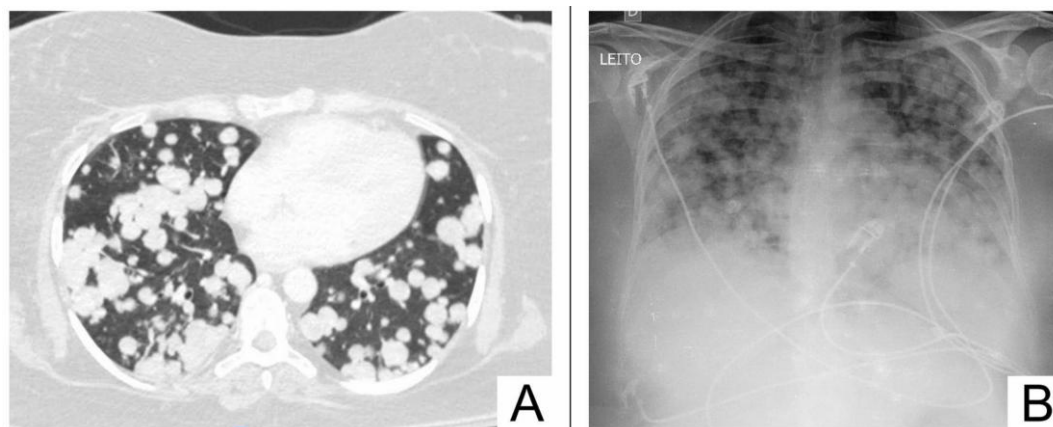


Figura 3. Estudos de imagem de lesões metastáticas. A. Raio-X de tórax demonstrando lesões metastáticas. B. TC axial com aspecto de "bala de canhão".



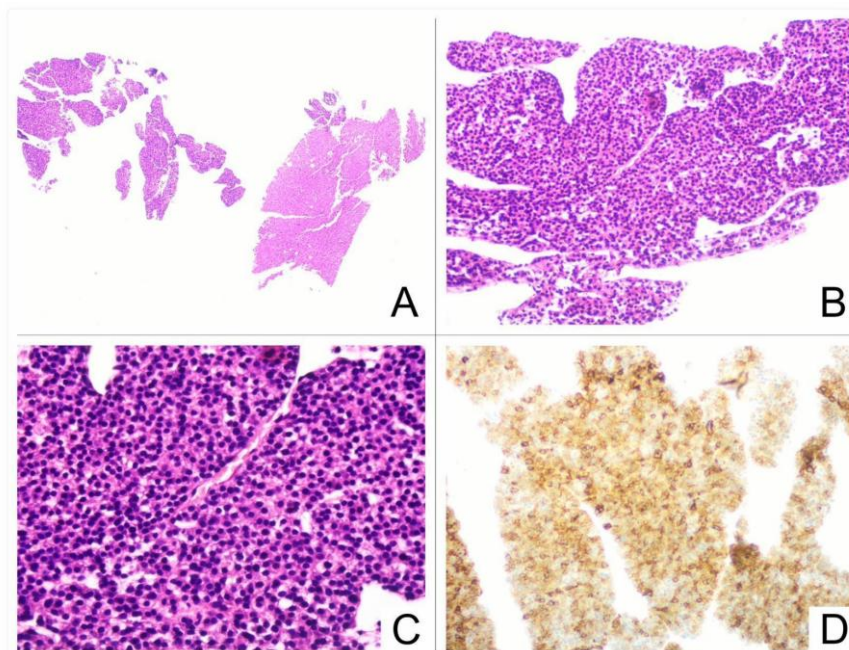
Os resultados laboratoriais confirmaram hipercortisolismo endógeno de origem adrenal e hiperandrogenismo grave, evidenciados pelo aumento do cortisol salivar noturno, cortisol urinário e níveis de DHEAS acentuadamente elevados, com ACTH normal (ver Tabela 1 – resultados no centro especializado). Além disso, níveis normais de metanefrinas urinárias excluem o diagnóstico de feo. Uma revisão mais profunda da biópsia hepática obtida anteriormente foi realizada por um patologista especialista (Figura 4), confirmando o diagnóstico de carcinoma adrenal.

Infelizmente, devido à doença metastática avançada e à condição da paciente, a adrenalectomia, quimioterapia (ex: mitotano, etoposídeo, cisplatina ou doxorubicina – M-EDP) ou outras terapias adjuvantes não foram viáveis. Mesmo o cetoconazol, que é comumente usado para o controle médico do hipercortisolismo [1], foi contraindicado devido à função hepática prejudicada da paciente. A paciente foi manejada com cuidados paliativos exclusivos, incluindo altas doses de insulina para a hiperglicemia. Espironolactona foi administrada em uma tentativa heroica de melhorar a pressão arterial elevada e a hipocalemia grave (entre 2,1–2,8 mEq/L).

Além disso, uma combinação de diversos medicamentos anti-hipertensivos foi utilizada para o manejo da pressão arterial. Ela foi transferida para a unidade de terapia intensiva (UTI) para monitoramento mais próximo e tratamento de seus desequilíbrios eletrolíticos graves e insuficiência respiratória. Considerando o mau prognóstico e a deterioração do estado da paciente, medidas de cuidados paliativos foram implementadas, e a paciente foi transicionada para cuidados de conforto. Ela faleceu no 14º dia de hospitalização. Embora houvesse poucas informações sobre o histórico de

câncer ou qualquer doença hereditária na família, a paciente era mãe de dois filhos. Então, o sequenciamento do gene *p53* foi realizado. A variante alélica patogênica [c.1010G>A (p337H)], que é altamente relacionada ao carcinoma cortical adrenal (ACC) no Brasil, não foi detectada.

Figura 4. Achados histopatológicos do tumor. A. Visão em pequena ampliação mostrando fragmentos tumorais (esquerda) e parênquima hepático não tumoral (direita). B. As células tumorais exibem monomorfismo, atipia nuclear de baixo grau e citoplasma eosinofílico escasso. C. Figuras de mitose podem ser vistas neste campo de grande ampliação. D. As células tumorais foram difusamente positivas para Sinaptofisina, negativas para Cromogranina e *GATA3*.



3. Discussão e Conclusão

O carcinoma adrenocortical (ACC) é uma neoplasia endócrina agressiva e incomum, com uma incidência estimada de 0,5–2 novos casos por milhão de indivíduos a cada ano [1,2]. O Brasil apresenta uma alta prevalência de câncer adrenal (10–15 vezes maior) nas regiões sul e sudeste, principalmente devido à variante patogênica do gene *p53* (pR337H) na população pediátrica [8]. Em adultos, a grande maioria é esporádica. No entanto, o ACC pode ocorrer como parte de síndromes hereditárias que conferem suscetibilidade a cânceres, como Li-Fraumeni, Beckwith-Wiedemann, Lynch e outras [2]. Frequentemente apresenta sintomas que mimetizam os de distúrbios endócrinos mais comuns. Existe um risco de erro diagnóstico, especialmente em casos com características clínicas sobrepostas, como nesta paciente.

Aproximadamente 60% dos pacientes apresentam sintomas clínicos causados pela produção hormonal excessiva do córtex adrenal [9]. A maioria dos pacientes com ACC apresenta sinais de SC (50%), virilização (34%) [9] ou hipertensão, o que torna desafiador distingui-lo de distúrbios endócrinos mais comuns [2]. Neste caso, a virilização combinada com sinais de SC era clara, mas a oportunidade de diagnóstico precoce foi perdida. O hirsutismo grave pode ocorrer em uma ampla gama de doenças, incluindo hipertricosose, tumores de células de Leydig, hiperplasia adrenal congênita e até na SOP. No entanto, a virilização rapidamente progressiva sugere uma origem hormonal autônoma; portanto, a adrenal e o ovário devem ser investigados [3]. Sintomas que se sobrepõem a outras doen-

ças endócrinas, como o hipotireoidismo (ex: fadiga, irregularidades menstruais, taquicardia e distúrbios de humor) [10,11], poderiam explicar as hipóteses durante a primeira consulta médica da paciente, mas foram descartados após exames laboratoriais.

Uma avaliação clínica meticulosa é crucial para o diagnóstico de ACC. Perfis de secreção hormonal podem ajudar, especialmente quando o DHEA-S (um marcador bioquímico esteroide adrenal) está acentuadamente elevado, juntamente com outros marcadores como testosterona total e androstenediona, como visto nesta paciente. Precursores esteroídeos adicionais também podem estar elevados. Apesar desses achados bioquímicos claros e da rápida progressão da virilização e do fenótipo de SC, a apresentação da paciente foi amplamente negligenciada. Isso expõe uma lacuna séria na prontidão clínica e mostra como a confiança excessiva em testes isolados pode resultar em um diagnóstico de ACC perdido ou tardio.

Além disso, embora o ACC seja tradicionalmente uma causa de SC independente de ACTH, os níveis de ACTH da paciente estavam dentro da faixa normal. Saraiva et al. e Dilrukshi et al. são os únicos estudos na literatura a relatar instâncias de ACC produtor de ACTH [12,13]. A síntese local de ACTH pelas próprias células esteroideogênicas pode estar presente na doença adrenocortical macronodular bilateral causadora de SC, às vezes com níveis normais de ACTH [14,15]. Adicionalmente, como os feos são tumores neuroectodérmicos, eles também podem causar síndrome de Cushing por produção ectópica de ACTH [16]. No entanto, as metanefrinas urinárias estavam completamente normais, descartando este diagnóstico. Finalmente, interferências no ensaio de ACTH poderiam levar a concentrações falsamente elevadas devido a anticorpos heterófilos, autoanticorpos ou anticorpos anti-animal, ou "macro-ACTH" [17,18]. Contudo, não foram realizadas diluições, uso de polietilenoglicol ou outras aplicações baseadas em plataformas de ACTH para testar essas hipóteses.

Uma massa adrenal maior que 4 cm com ≥ 20 unidades Hounsfield (HU) em TC sem contraste, ou em RM com hiperintensidade em T2 e sem queda de sinal no deslocamento químico, é uma característica de imagem vista no ACC, metástase e feo [1,19]. Além disso, o ACC e o feo podem metastatizar para o fígado e pulmões. Apesar das evidências clínicas e bioquímicas claras consistentes com SC indicarem fortemente o ACC como a fonte da metástase, a equipe anterior baseou-se em uma biópsia hepática e diagnosticou erroneamente feo. Esta decisão exemplifica uma falha crítica em integrar informações clínicas, bioquímicas e contextuais, destacando lacunas no conhecimento clínico e endócrino e os perigos da confiança excessiva em investigações isoladas. Mesmo se houver suspeita de um feo metastático, o paciente deve ser submetido a pelo menos sete dias de bloqueio alfa-adrenérgico antes de uma biópsia por aspiração com agulha fina para prevenir crises adrenérgicas fatais causadas pela liberação massiva de catecolaminas durante este ou qualquer procedimento invasivo [19].

Por outro lado, a biópsia de tumores adrenais é geralmente contraindicada devido ao risco de disseminação tumoral (spillage) e sua capacidade limitada de distinguir tumores adrenocorticais benignos de malignos [19]. Nesta paciente, nenhuma das medidas de precaução citadas acima foi tomada antes da biópsia. Essa abordagem reflete uma profunda interpretação errônea do contexto do caso e uma preocupante falta de especialização clínica e endócrina, exemplificando como falhas de raciocínio podem comprometer o cuidado ao paciente.

Após revisão histopatológica da biópsia hepática, as características foram consistentes com ACC, incluindo monomorfismo celular, atipia nuclear de baixo grau e focos de citoplasma eosinofílico sugestivos de origem adrenocortical (Figura 4). O conhecimento e a experiência do patologista são cruciais para avaliar amostras limitadas de biópsia por agulha (core biopsy). Supomos que a falta de familiaridade do primeiro patologista com a patologia adrenal contribuiu para a interpretação diagnóstica incorreta, já que o Ki-67 pode ser detectado tanto em neoplasias adrenais corticais quanto medulares. Nos tumores adrenocorticais, o Ki-67 é considerado um marcador prognóstico, enquanto nos tumores

medulares tem sido utilizado para avaliar a atividade proliferativa e pode correlacionar-se com o risco de disseminação [20].

Um novo perfil imuno-histoquímico foi realizado, mostrando imunomarcagem para sinaptofisina, mas não para cromogranina e GATA-3. A cromogranina é um marcador importante para distinguir ACC de feo, pois só é expressa neste último [21]. Adicionalmente, o GATA-3 pode frequentemente ser positivo em neoplasias medulares, enquanto no ACC é geralmente negativo, como visto em nossa paciente [22]. Infelizmente, a paciente chegou ao centro terciário com doença extensamente avançada, estágio IV do sistema de estadiamento ENSAT [23]. A sobrevida de cinco anos em pacientes neste estágio é acentuadamente reduzida, com taxas relatadas variando de 0% a 20% [1,2]. Adrenalectomia aberta seguida de mitotano (a única medicação que demonstra sobrevida livre de doença significativa), além de EDP, radioterapia, quimioembolização ou ablação por radiofrequência, são opções disponíveis para ACCs avançados [2,19]. No entanto, a paciente não tinha condições de ser submetida a nenhuma dessas terapias, e seu objetivo principal tornou-se os cuidados paliativos, manejando os sintomas de hipersecreção e proporcionando conforto durante o tempo restante. Embora nenhuma variante de *p53* tenha sido detectada, a família está ciente de quaisquer manifestações que possam se assemelhar a outras síndromes hereditárias associadas ao ACC.

Este caso destaca a importância crítica do julgamento clínico. Embora os exames de imagem e laboratoriais sejam úteis, eles não podem substituir uma história médica minuciosa, exames físicos e pensamento crítico. A abordagem utilizada com esta paciente reflete uma interpretação errônea grave do quadro clínico e uma preocupante falta de conhecimento básico, demonstrando como a confiança excessiva em investigações isoladas e a negligência do raciocínio clínico podem levar a consequências severas. Finalmente, diagnósticos fragmentados, treinamento clínico limitado na faculdade de medicina e silos clínicos persistentes mostram que nenhuma ferramenta tecnológica pode igualar a capacidade de um clínico de sintetizar as informações do paciente e orientar o cuidado.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: A paciente forneceu consentimento livre e esclarecido por escrito para participar, e o estudo foi conduzido de acordo com as diretrizes éticas da Declaração de Helsinki.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Nenhum.

Referência

1. Fassnacht M, Assie G, Baudin E, Eisenhofer G, de la Fouchardiere C, Haak HR, de Krijger R, Porpiglia F, Terzolo M, Berruti A. Adrenocortical carcinomas and malignant pheochromocytomas: ESMO-EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020 Nov;31:1476–90. doi:10.1016/j.annonc.2020.08.2099.
2. Fassnacht M, Puglisi S, Kimpel O, Terzolo M. Adrenocortical carcinoma: a practical guide for clinicians. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025 May;13:438–52. doi:10.1016/S2213-8587(24)00378-4.
3. Ziqin L, Yurui W, Xiaobo C, Jing L, Yuzhu L. Delayed identification of adolescent adrenal cortical carcinoma initially diagnosed as polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2021 Oct;34:764–7. doi:10.1016/j.jpag.2021.03.004.
4. Alharbi TAF, Rababa M, Alsuwayl H, Alsubail A, Alenizi WS. Diagnostic challenges and patient safety: the critical role of accuracy - a systematic review. *J Multidiscip Healthc*. 2025 May;18:3051–64. doi:10.2147/JMDH.S512254.
5. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1961 Nov;21:1440–7. doi:10.1210/jcem-21-11-1440.
6. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982 Dec;5:649–55.
7. Friendlander AH, Ettinger RL. Karnofsky performance status scale. *Spec Care Dentist*. 2009 Jul-Aug;29:147–8. doi:10.1111/j.1754-4505.2009.00088.x.
8. 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*. 2014 Sep;9(5):445–64. doi:10.1586/17446651.2014.941813.

9. Hatano M, Takenaka Y, Inoue I, Homma K, Hasegawa T, Sasano H, Awata T, Katayama S. Feminizing adrenocortical carcinoma with distinct histopathological findings. *Intern Med.* 2016;55:3301–7. doi:10.2169/internalmedicine.55.5912.
10. Dhir G, Jain V, Merritt A. Thyroid disorders. *Prim Care.* 2024 Sep;51:405–15. doi:10.1016/j.pop.2024.04.001.
11. Schwarz C, Leichtle AB, Arampatzis S, Fiedler GM, Zimmermann H, Exadaktylos AK, Lindner G. Thyroid function and serum electrolytes: does an association really exist? *Swiss Med Wkly.* 2012 Sep;142:w13669. doi:10.4414/smw.2012.13669.
12. Saraiva M, da Inez Correia R, Azevedo SX, Brandão JR, Oliveira JC, Palma I. ACTH-producing adrenocortical carcinoma: an exceedingly rare diagnosis. *J Egypt Natl Cancer Inst.* 2024 Jul;36:24. doi:10.1186/s43046-024-00229-z.
13. Dilrukshi MDSA, Wickramarachchi AW, Abeyaratne DDK, Shine B, Jafar-Mohammadi B, Somasundaram NP. An adrenocortical carcinoma associated with non-islet cell tumor hypoglycemia and aberrant ACTH production. *Case Rep Endocrinol.* 2020 Mar;2020:2025631. doi:10.1155/2020/2025631.
14. Araujo-Castro M, Marazuela M. Cushing's syndrome due to bilateral adrenal cortical disease: bilateral macronodular adrenal cortical disease and bilateral micronodular adrenal cortical disease. *Front Endocrinol.* 2022 Aug;13:913253. doi:10.3389/fendo.2022.913253.
15. Charchar HLS, Fragoso MCBV. An overview of the heterogeneous causes of Cushing syndrome resulting from primary macronodular adrenal hyperplasia (PMAH). *J Endocr Soc.* 2022 Mar;6:bvac041. doi:10.1210/jendso/bvac041.
16. Mete O, Juhlin CC. Recent progress in the pathologic classification of pheochromocytomas and paragangliomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2024 Dec;38:101958. doi:10.1016/j.beem.2024.101958.
17. Yener S, Demir L, Demirpence M, Mahmut Baris M, Simsir IY, Ozisik S, Comlekci A, Demir T. Interference in ACTH immunoassay negatively impacts the management of subclinical hypercortisolism. *Endocrine.* 2017 May;56:308–16. doi:10.1007/s12020-017-1268-7.
18. Donegan DM, Algeciras-Schimnich A, Hamidi O, Young WF, Nippoldt T, Bancos I, Erickson D. Corticotropin hormone assay interference: a case series. *Clin Biochem.* 2019 Jan;63:143–7. doi:10.1016/j.clinbiochem.2018.11.006.
19. Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, Tabarin A, Sahdev A, Newell-Price J, Pelsma I, Marina L, Lorenz K, Bancos I, Arlt W, Dekkers OM. 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.* 2023 Jul;189(1):G1–G42. doi:10.1093/ajendo/lvad066.
20. La Rosa S. Diagnostic, prognostic, and predictive role of Ki67 proliferative index in neuroendocrine and endocrine neoplasms: past, present, and future. *Endocr Pathol.* 2023 Mar;34(1):79–97. doi:10.1007/s12022-023-09755-3.
21. Zhang H, Bu H, Chen H, Wei B, Liu W, Guo J, Li F, Liao D, Tang Y, Zhang Z. Comparison of immunohistochemical markers in the differential diagnosis of adrenocortical tumors: immunohistochemical analysis of adrenocortical tumors. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2008 Jan;16:32–9. doi:10.1097/PAI.0b013e318032cf56.
22. Perrino CM, Ho A, Dall CP, Zynger DL. Utility of GATA3 in the differential diagnosis of pheochromocytoma. *Histopathology.* 2017 Sep;71:475–9. doi:10.1111/his.13229.
23. Grubbs E, Lee JE. Limited prognostic value of the 2004 International Union Against Cancer staging classification for adrenocortical carcinoma: proposal for a revised TNM classification. *Cancer.* 2009 Oct;115:5847–5847. doi:10.1002/cncr.24693.