

Relato de Caso

Tratamento Clínico do Adenoma Produtor de Aldosterona com Antagonistas Sequenciais do Receptor Mineralocorticoide: Relato de Caso

Bianca Miato de Brito ¹, Clara Vanini de Oliveira ¹, Júnia Assunção e Souza ¹, Mariana Dechen Sanches¹, Fernando Sebastianes ^{1*}

¹ Universidade Anhembi Morumbi, Campus Piracicaba, Piracicaba, São Paulo, Brasil.

* Correspondência: fernandosebastianes@gmail.com.

Resumo: O hiperaldosteronismo primário (HAP) é a causa mais comum de hipertensão secundária, caracterizada pela produção autônoma de aldosterona, levando a hipertensão arterial, hipocalemia e aumento do risco cardiovascular. Os antagonistas do receptor mineralocorticoide (ARMs) constituem a principal opção farmacológica quando o tratamento cirúrgico não é viável. Relatamos o caso de um homem de 34 anos com HAP secundário a um adenoma adrenal direito, que recusou o tratamento cirúrgico devido à ansiedade intensa. Após desenvolver ginecomastia bilateral dolorosa durante o uso de espironolactona (50 mg/dia), o paciente foi substituído por eplerenona (50 mg duas vezes ao dia), com normalização do potássio sérico (4,3 mEq/L), resolução da ginecomastia e manutenção do controle da pressão arterial. A substituição temporária da eplerenona pela finerenona devido à indisponibilidade do medicamento resultou em recorrência da hipocalemia, que foi resolvida após a retomada da eplerenona. Após acompanhamento psicoterápico, o paciente foi posteriormente submetido à adrenalectomia direita laparoscópica, alcançando remissão bioquímica completa. Este caso destaca a eplerenona como uma alternativa eficaz e bem tolerada aos ARMs em pacientes que desenvolvem efeitos adversos mediados por ação androgênica durante o uso de espironolactona, reforçando a importância da individualização da abordagem terapêutica no hiperaldosteronismo primário.

Palavras-chave: Hiperaldosteronismo Primário; Eplerenona; Antagonistas do Receptor Mineralocorticoide; Adenoma Adrenal; Hipertensão Arterial.

Citação: Brito BM, Oliveira CV, Souza JA, Sanches MD, Sebastianes F. Tratamento Clínico do Adenoma Produtor de Aldosterona com Antagonistas Sequenciais do Receptor Mineralocorticoide: Relato de Caso. Brazilian Journal of Case Reports. 2026 Jan-Dec;06(1):bjcr226.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2026.6.1.bjcr226>

Recebido: 4 Julho 2026

Aceito: 1 Setembro 2026

Publicado: 7 Setembro 2026



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

1. Introdução

Hiperaldosteronismo primário (HAP), ou síndrome de Conn, resulta da produção excessiva de aldosterona independente da renina e da angiotensina II. Isso leva ao aumento da reabsorção tubular renal de sódio, à excreção de potássio e à expansão do volume sanguíneo, culminando em hipertensão arterial sistêmica (HAS) e hipocalemia [1]. O HAP é representado principalmente pela hiperplasia adrenal bilateral e pelo adenoma produtor de aldosterona (APA) unilateral, mas também pode ser causado por hiperplasia adrenal unilateral, carcinoma adrenal, tumores produtores de aldosterona extra-adrenais ou mutações genéticas [1]. É uma das causas mais comuns de hipertensão arterial secundária [1].

A aldosterona atua sobre os receptores mineralocorticoides (RMs), presentes nos néfrons, na mucosa colônica, nas glândulas sudoríparas e nas glândulas salivares, tecidos envolvidos no transporte de íons. Além disso, os RMs são expressos em cardiomiócitos, células endoteliais, células musculares lisas vasculares, macrófagos, células do tecido adiposo marrom e neurônios de diversas regiões cerebrais, incluindo o hipocampo, o hipotálamo e o tronco encefálico [25]. Sua principal função fisiológica é regular o transporte epitelial de sódio e o volume do líquido extracelular [1,2]. Consequentemente, o HAP está

associado a efeitos deletérios sobre o coração, os vasos sanguíneos, o cérebro e os rins, parcialmente independentes da elevação da pressão arterial induzida pela aldosterona. Também está associado à redução da sensibilidade e da secreção de insulina, bem como a uma maior incidência de síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2 [1]. O risco aumentado de complicações cardiovasculares, cerebrovasculares e renais pode ser efetivamente reduzido por meio de tratamento específico: adrenalectomia nos casos de APA unilateral e terapia com antagonistas do receptor mineralocorticoide (ARMs) nas formas bilaterais [1].

Para o APA, a adrenalectomia laparoscópica unilateral é o tratamento de escolha, sendo considerada altamente eficaz na redução de eventos cardiovasculares e da pressão arterial [3,4]. Entretanto, quando o paciente recusa a cirurgia ou quando existem contra-indicações médicas, os ARMs, que inibem competitivamente a ligação da aldosterona aos receptores mineralocorticoides, tornam-se alternativas terapêuticas [1,4]. Entre eles estão a espironolactona, a eplerenona e a finerenona (Tabela 1), que podem ser utilizados isoladamente ou em combinação com outros agentes anti-hipertensivos [1,3].

2. Relato de Caso

Um paciente do sexo masculino, nascido em 5 de junho de 1989, havia sido diagnosticado com hipertensão arterial sistêmica (HAS) aos 19 anos de idade. Estava em tratamento com olmesartana 40 mg/dia, hidroclorotiazida 25 mg/dia e anlodipino 5 mg/dia. Em setembro de 2021, aos 32 anos, foi iniciada investigação devido à hipocalcemia (potássio sérico de 2,6 mEq/L), que persistiu mesmo após a suspensão do diurético tiazídico. O hiperaldosteronismo primário foi diagnosticado com base em uma relação aldosterona/re- nina de 5,76 ng/dL por mUI/L (ponto de corte para rastreamento >3,7) e nível de aldoste- rona de 40,9 ng/dL. A tomografia computadorizada identificou um nódulo adrenal direito de 17 mm, com densidade rica em lipídios, característica de adenoma cortical, estabele- cendo-se o diagnóstico de adenoma produtor de aldosterona unilateral.

Seu histórico médico era significativo para obesidade grau III (IMC de 40,1 kg/m²), infertilidade (azoospermia) e transtorno de ansiedade generalizada, tratado com escitalo- pram 10 mg/dia e psicoterapia. O ecocardiograma transtorácico revelou hipertrofia ven- tricular esquerda leve, dilatação das câmaras cardíacas esquerdas, dilatação da raiz da aorta (39,4 mm), insuficiência mitral leve, aumento do átrio esquerdo (43 mm) e disfunção diastólica ventricular esquerda grau 1. A monitorização pelo Holter identificou extrassís- toles ventriculares frequentes.

Após o diagnóstico, o paciente manteve acompanhamento com seu médico de aten- ção primária, que suspendeu a hidroclorotiazida. Embora tenha sido encaminhado ao ser- viço de endocrinologia, adiou repetidamente a consulta devido à ansiedade acentuada relacionada à possibilidade de receber um diagnóstico que pudesse, em última instância, exigir cirurgia, um padrão consistente com relatos de que o medo da cirurgia, indepen- dentemente da gravidade da doença subjacente, pode levar os pacientes a adiar ou per- manecer indecisos quanto aos procedimentos recomendados [20]. Consequentemente, transcorreram 14 meses entre o diagnóstico inicial de HAP e sua primeira consulta com endocrinologista, período durante o qual não foi instituída terapia específica com antago- nistas do receptor mineralocorticoide.

Em novembro de 2022, durante sua primeira consulta com o endocrinologista, foi recomendada adrenalectomia direita; entretanto, o paciente recusou o procedimento de- vido à ansiedade grave desencadeada pela possibilidade de qualquer intervenção cirúr- gica. Foi então iniciada espironolactona na dose de 25 mg/dia, posteriormente aumentada para 50 mg/dia. O paciente logo relatou ginecomastia bilateral dolorosa. O potássio sérico havia aumentado de 2,6 mEq/L para 3,1 mEq/L. Devido a esse efeito adverso, a espirono- lactona foi substituída por eplerenona 50 mg duas vezes ao dia. Em março de 2024, devido a uma escassez temporária de eplerenona, o tratamento foi substituído por finerenona 20 mg/dia. Um mês depois, o potássio sérico havia diminuído para 2,9 mEq/L. A eplerenona

voltou a estar disponível posteriormente, e o paciente retomou o tratamento anterior. A Tabela 1 resume a evolução clínica do paciente. Com a continuidade da psicoterapia e do tratamento com escitalopram, o paciente finalmente concordou em realizar a cirurgia. Em abril de 2025, foi submetido à adrenalectomia direita laparoscópica. O exame histopatológico confirmou adenoma cortical adrenal (formação nodular parcialmente encapsulada de 2,5 cm; escore de Weiss 1). Foi alcançada cura bioquímica, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1. Níveis séricos de potássio e efeitos adversos de acordo com o tratamento empregado no paciente.

	Set. 2021	Nov. 2022	Jun. 2023	Abr. 2024	Set. 2024	Abr. 2025	Ago. 2026
Pressão arterial em consultório ^a	150 × 100 mmHg	140 × 100 mmHg	140 × 96 mmHg	140 × 90 mmHg	140 × 90 mmHg	146 × 100 mmHg	130 × 88 mmHg
Potássio sérico	2,6 mEq/L	3,1 mEq/L	4,1 mEq/L	2,9 mEq/L	3,5 mEq/L	4,3 mEq/L	4,8 mEq/L
Tratamento com ARM	Não	Espironolactona 50 mg/dia	Eplerenona 50 mg duas vezes ao dia	Finerenona 20 mg/dia	Eplerenona 50 mg duas vezes ao dia	Não	Não
Doses diárias de outros anti-hipertensivos	Olmesartana 40 mg, HCTZ 25 mg, anlodipino 5 mg	Olmesartana 40 mg, anlodipino 5 mg	Olmesartana 20 mg, anlodipino 5 mg	Olmesartana 20 mg, anlodipino 5 mg	Olmesartana 20 mg, anlodipino 5 mg, metoprolol 50 mg	Olmesartana 20 mg	Metoprolol 50 mg, anlodipino 5 mg
Efeitos adversos do ARM	N/A	Ginecomastia dolorosa	Não	Não	Não	N/A	N/A
Status da adrenalectomia	Pré-operatório	Pré-operatório	Pré-operatório	Pré-operatório	Pré-operatório	12 dias após a adrenalectomia	18 meses após a adrenalectomia

PA: pressão arterial; HCTZ: hidroclorotiazida; ARM: antagonista do receptor mineralocorticoide; N/A: não aplicável. ^a As medidas da pressão arterial em consultório foram consistentemente superiores às medidas domiciliares, compatível com efeito do avental branco.

No período pós-operatório imediato, a pressão arterial aferida em consultório permaneceu elevada (146/100 mmHg no 12º dia pós-operatório), apesar da normalização do potássio sérico, sem evidências clínicas ou bioquímicas de insuficiência adrenal. A reversão do remodelamento vascular e da rigidez arterial induzidos pela aldosterona após a adrenalectomia ocorre de forma gradual, concentrando-se nos primeiros 6 meses, e não imediatamente após a cirurgia [22]. Esse processo, juntamente com a dor perioperatória, a ansiedade e o efeito do avental branco previamente documentado no paciente, provavelmente explica a elevação transitória da pressão arterial, em vez de indicar hiperaldosteronismo recorrente ou persistente. O monitoramento sistemático da pressão arterial domiciliar realizado um mês após a cirurgia, enquanto o paciente utilizava olmesartana 20 mg/dia, confirmou valores pressóricos dentro da meta (<130/80 mmHg).

Na reavaliação aproximadamente um ano após a adrenalectomia, período em que todos os medicamentos anti-hipertensivos já haviam sido suspensos, o monitoramento domiciliar da pressão arterial evidenciou recorrência da hipertensão. A amlodipina e o metoprolol foram então reintroduzidos, sendo este último utilizado devido à presença de extrassístoles ventriculares frequentes e sintomáticas. Na avaliação mais recente, em agosto de 2026, o paciente permanecia normocalêmico (4,8 mEq/L), com a pressão arterial controlada com esse esquema de dois medicamentos (Tabela 1). Considerando a obesidade grave do paciente (IMC de 40,1 kg/m²), essa evolução é consistente com relatos de que a obesidade está associada a uma taxa substancialmente menor de cura da hipertensão após a adrenalectomia por HAP unilateral, apesar de taxas semelhantes de remissão bioquímica [21].

3. Discussão

3.1 Importância Clínica do Hiperaldosteronismo Primário

Estima-se que o HAP afete aproximadamente 5% dos pacientes com hipertensão atendidos na atenção primária, 10% dos pacientes em centros de referência e mais de 20% daqueles com hipertensão resistente ao tratamento [4]. Entre os fatores associados à alta prevalência estão hipertensão resistente ao tratamento, hipertensão associada à hipocalcemia, incidentaloma adrenal, apneia obstrutiva do sono, história familiar de hipertensão de início precoce ou de eventos cerebrovasculares em idade jovem (<40 anos) e história familiar de HAP [5]. Até recentemente, o rastreamento do HAP era recomendado apenas para pacientes de alto risco. A diretriz mais recente da Endocrine Society recomenda agora que todos os pacientes com hipertensão arterial sistêmica sejam rastreados para HAP; entretanto, a condição permanece subdiagnosticada e subtratada, contribuindo para significativa morbidade e mortalidade cardiovascular [1].

Os principais objetivos do tratamento do HAP são a normalização da pressão arterial, a correção da hipocalcemia e a redução da morbidade e mortalidade cardiovascular associadas ao excesso de aldosterona. O controle isolado da pressão arterial, sem bloqueio eficaz da ação da aldosterona, é insuficiente para o manejo adequado da doença [1,5].

3.2 Tratamento Cirúrgico

Para pacientes com APA unilateral, a adrenalectomia videolaparoscópica é o tratamento de escolha, proporcionando altas taxas de cura bioquímica e clínica, com melhora ou resolução da hipertensão arterial sistêmica em mais de 80% dos casos, redução significativa da necessidade de medicamentos anti-hipertensivos e melhora da qualidade de vida [6]. O procedimento apresenta baixo risco, requer curto período de internação e proporciona melhores resultados quando realizado precocemente. Mesmo em casos de hipertensão resistente, a cirurgia pode promover remissão completa e regressão de lesões de órgãos-alvo [6]. A adrenalectomia completa, preferencialmente por abordagem laparoscópica ou retroperitoneoscópica, é indicada para pacientes com HAP unilateral confirmado, com melhor prognóstico observado em pacientes mais jovens, mulheres, indivíduos com menor índice de massa corporal e aqueles com maior gravidade inicial da hipertensão [5].

Evidências recentes sugerem que, em casos selecionados de hiperplasia adrenal bilateral com assimetria significativa, a cirurgia unilateral pode ser benéfica, particularmente em pacientes mais jovens com doença renal ou cardiovascular associada ou naqueles em uso de polifarmácia [7]. A ablação percutânea por radiofrequência surgiu como uma alternativa minimamente invasiva para pacientes que não são candidatos à cirurgia convencional, apresentando altas taxas de remissão bioquímica em estudos preliminares [5].

3.3 Tratamento Medicamentoso

A *Endocrine Society* recomenda que pacientes com diagnóstico confirmado de HAP recebam tratamento específico, clínico ou cirúrgico, de acordo com suas características individuais [1]. A terapia farmacológica é indicada quando a intervenção cirúrgica não é desejada ou não é indicada, especialmente quando a probabilidade de lateralização do HAP é baixa com base nas investigações iniciais. Nos casos de probabilidade intermediária de lateralização, recomenda-se o teste de supressão da aldosterona e uma avaliação individualizada para orientar a decisão terapêutica. Quando o teste de supressão é positivo ou a probabilidade de lateralização é alta, deve ser realizada avaliação da lateralização adrenal por meio de exames de imagem e amostragem venosa adrenal, antes da definição da abordagem terapêutica [1].

Pacientes com hiperplasia adrenal bilateral, contraindicação à cirurgia ou que recusam o procedimento cirúrgico devem ser tratados com antagonistas do receptor mineralocorticoide (ARMs) [1,4]. O tratamento pré-operatório com ARMs é recomendado para otimizar o controle da pressão arterial e corrigir distúrbios eletrolíticos, reduzindo, assim, os riscos perioperatórios [1,4]. A Tabela 2 resume as principais diferenças entre os ARMs disponíveis. Estudos indicam que o bloqueio incompleto do receptor mineralocorticoide, refletido pela supressão persistente da renina, está associado a maior risco cardiovascular, reforçando a importância do ajuste adequado da dose [6]. A prescrição de ARMs deve ser individualizada de acordo com a resposta clínica de cada paciente.

Tabela 2. Comparação das características farmacológicas dos antagonistas do receptor mineralocorticoide disponíveis [1,4,18,19].

Característica	Espironolactona	Eplerenona	Finerenona
Propriedades estruturais	Esteroidal [17]	Esteroidal [17]	Não esteroidal [17]
Potência sobre o receptor mineralocorticoide (RM)	Alta [18]	Baixa [18]	Alta [18]
Seletividade para o RM	Baixa [18]	Moderada [18]	Alta [18]
Meia-vida ^a	Longa (>12 h ^b /≥24 h ^c) [18]	Média/curta (3 h ^b /4–6 h ^c) [18]	Curta (2–3 h) [18]
Metabólitos	Múltiplos, ativos [18]	Sem metabólitos ativos [18]	Sem metabólitos ativos [18]
Penetração no SNC	Sim [19]	Sim [19]	Não; com base em dados pré-clínicos [19]
Efeitos adversos sexuais	Sim (ginecomastia) [18]	Menor que com espironolactona [1,4]	Nenhum sinal identificado em estudos de fase 2 e 3 [1,4,19]
Distribuição tecidual	Rim > coração (pelo menos 6 vezes) [18]	Rim > coração (~3 vezes) [18]	Equilibrada entre rim e coração (1:1) [18]
Dose diária inicial-máxima	25–200 mg [4]	25–100 mg [4]	10–20 mg [4]

^a Meia-vida do composto ativo/metabólitos. ^b Voluntários saudáveis. ^c Em roedores. SNC: sistema nervoso central; RM: receptor mineralocorticoide; ARMns: antagonista não esteroidal do receptor mineralocorticoide.

3.3.1 Espironolactona

A espironolactona é geralmente considerada a opção de primeira linha entre os ARMs devido ao seu menor custo, ampla disponibilidade e ação competitiva de bloqueio

dos receptores mineralocorticoides [1,5]. Doses elevadas podem ser necessárias em alguns pacientes com HAP, mas também aumentam o risco de efeitos adversos, particularmente em razão das interações com os receptores dos hormônios sexuais, podendo resultar em ginecomastia, sensibilidade mamária, redução da libido ou irregularidades menstruais [1,5].

3.3.2 Eplerenona

A eplerenona é um ARM altamente seletivo, derivado quimicamente da espironolactona, com 50–75% da potência da espironolactona [4,8] e menos efeitos adversos devido à sua menor afinidade pelos receptores androgênicos e de progesterona. Essa seletividade resulta em menor incidência de efeitos adversos, como ginecomastia e disfunção sexual. Pode ser utilizada quando surgem efeitos colaterais antiandrogênicos, mas requer administração pelo menos duas vezes ao dia devido à sua meia-vida mais curta [3,7]. A eplerenona demonstrou capacidade de melhorar a função endotelial microvascular, a função da musculatura lisa vascular e a rigidez arterial em pacientes com hiperaldosteronismo idiopático [9].

Um estudo comparativo avaliando eplerenona e espironolactona demonstrou que ambos os agentes são eficazes na redução da pressão arterial e na correção da hipocalcemia associada ao HAP, sendo a eplerenona mais bem tolerada [10]. Outro estudo randomizado comparando a eficácia da eplerenona e da espironolactona concluiu que a eplerenona pareceu reduzir a pressão arterial sistólica mais rapidamente do que a espironolactona em pacientes com hiperaldosteronismo idiopático; ao final do acompanhamento, entretanto, os níveis pressóricos eram semelhantes entre os dois grupos [11]. Por outro lado, outro estudo comparativo demonstrou maior efeito anti-hipertensivo da espironolactona [12], embora associado a maior incidência de efeitos adversos. Assim, considerando seu maior custo e possível menor eficácia, a eplerenona deve ser indicada principalmente para pacientes que desenvolvem efeitos adversos com a espironolactona, como ocorreu no presente relato.

3.3.3 ARMs Não Esteroidais

Os ARMs não esteroidais apresentam a vantagem de não estarem associados a efeitos adversos hormonais, como ginecomastia e mastalgia [13,14]. Diferentemente dos ARMs esteroidais, a finerenona possui estrutura química não esteroide e apresenta efeitos farmacológicos distintos sobre a atividade transcricional mediada pelo receptor mineralocorticoide. Embora essas diferenças mecânicas possam conferir vantagens biológicas, os dados clínicos em pacientes com HAP ainda são escassos [4]. Ao contrário dos ARMs esteroidais, que se acumulam preferencialmente no tecido renal (aproximadamente 3 a 6 vezes mais do que no coração), a finerenona apresenta uma distribuição mais equilibrada, com efeito aproximadamente equivalente entre coração e rins [18]. Como o bloqueio dos receptores mineralocorticoides renais é o principal determinante do controle da cálcemia e da pressão arterial no HAP, as doses de finerenona estabelecidas para indicações cardiorenais (10–20 mg/dia) podem ser farmacologicamente insuficientes para alcançar o grau de bloqueio renal necessário para neutralizar o marcado excesso autônomo de aldosterona de um adenoma unilateral, representando um descompasso farmacológico, e não simplesmente uma falha terapêutica da classe farmacológica.

Em um ensaio clínico randomizado controlado que incluiu pacientes com HAP leve, a finerenona alcançou reduções da pressão arterial comparáveis às observadas com a espironolactona, ao mesmo tempo em que provocou aumento significativamente menor das concentrações séricas de potássio [15]. Em contrapartida, um estudo de mundo real que avaliou pacientes que haviam trocado a espironolactona pela finerenona devido à intolerância medicamentosa ou à disponibilidade limitada de eplerenona demonstrou menor

controle da pressão arterial, bem como menor normalização da atividade da renina plasmática e do potássio sérico [16]. Esses achados sugerem que a finerenona pode ser uma opção terapêutica razoável para pacientes selecionados com formas mais leves de HAP ou para aqueles com doença renal diabética concomitante, nos quais seus benefícios cardiorrenais estabelecidos podem proporcionar vantagens adicionais. Entretanto, sua eficácia nas formas mais graves de HAP permanece incerta, e ainda faltam estudos comparativos com a adrenalectomia [4].

A Tabela 2 descreve as principais propriedades mecánísticas dos três principais ARMs atualmente disponíveis. As diferenças de potência, distribuição tecidual e meia-vida entre esses medicamentos podem contribuir para diferentes desfechos no tratamento do HAP.

3.3.4 Inibidores do Canal Epitelial de Sódio (ENaC)

Os inibidores do ENaC, como amilorida e triantereno, atuam a jusante do receptor mineralocorticoide, bloqueando diretamente a reabsorção de sódio no néfron distal e oferecendo um mecanismo alternativo, independente dos receptores mineralocorticoides, para combater o excesso de aldosterona. Pequenos estudos clínicos e uma recente metanálise em rede sustentam seu uso como uma opção razoável de segunda linha para pacientes que não toleram ARMs [2,4]. Entretanto, os inibidores do ENaC não estão comercialmente disponíveis como formulações isoladas no Brasil, sendo encontrados apenas em combinação em dose fixa com um diurético tiazídico. Como esses medicamentos não foram utilizados no presente caso, não serão discutidos posteriormente.

3.4 Implicações Clínicas do Caso

A evolução clínica do nosso paciente reflete de maneira próxima as evidências atuais sobre o manejo do hiperaldosteronismo primário unilateral. O diagnóstico de adenoma produtor de aldosterona foi estabelecido sem a realização de amostragem venosa adrenal (AVA), de acordo com a exceção explicitamente descrita na diretriz atual da Endocrine Society para pacientes com menos de 35 anos nos quais a doença unilateral é altamente provável, especificamente aqueles com HAP acentuado, hipocalemia espontânea e adenoma adrenal unilateral >1,0 cm à tomografia computadorizada [1]. Nosso paciente, diagnosticado aos 32 anos, preenchia todos esses critérios: nível de aldosterona acentuadamente elevado (40,9 ng/dL), hipocalemia espontânea (potássio = 2,6 mEq/L) e adenoma unilateral bem delimitado de 1,7 cm, com densidade rica em lipídios à tomografia computadorizada, sustentando um diagnóstico bioquímico e radiológico seguro de APA unilateral sem necessidade de teste invasivo de lateralização.

Duas características basais do nosso paciente são relevantes para sua evolução clínica. Primeiro, a obesidade grau III (IMC de 40,1 kg/m²) é um fator reconhecido de contribuição para a desregulação da aldosterona: os adipócitos humanos secretam fatores liberadores de mineralocorticoides que estimulam diretamente a produção de aldosterona pelo córtex adrenal, e o excesso de aldosterona derivado do tecido adiposo pode ter agravado o fenótipo hemodinâmico e metabólico associado ao APA subjacente [23]. A obesidade também está independentemente associada a uma probabilidade substancialmente menor de cura da hipertensão após a adrenalectomia, apesar de remissão bioquímica comparável [21], o que é consistente com a recorrência da hipertensão observada em nosso paciente aproximadamente um ano após a cirurgia (ver abaixo).

Segundo, a azoospermia basal do paciente sugere disfunção preexistente do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Como a ginecomastia resulta de um aumento da relação estrogênio/androgênio no tecido mamário, pacientes com disfunção gonadal basal ou níveis mais baixos de testosterona podem ser mais suscetíveis aos efeitos antiandrogênicos dos ARMs esteroidais, como a espironolactona, que suprime ainda mais a síntese de andróge-

nos e desloca o estradiol da globulina ligadora de hormônios sexuais [24]. Isso pode explicar parcialmente a ginecomastia de início rápido e acentuada observada em nosso paciente com uma dose relativamente modesta de espironolactona (50 mg/dia).

Embora a adrenalectomia tenha sido recomendada como tratamento definitivo, a recusa inicial do paciente exigiu tratamento medicamentoso prolongado. A espironolactona corrigiu parcialmente a hipocalemia, mas o tratamento foi interrompido devido à ginecomastia dolorosa. Esse efeito adverso impediu o aumento da dose de espironolactona. Foi considerada como estratégia alternativa a combinação de uma dose mais baixa de espironolactona com um inibidor do ENaC poupador de potássio, como a amilorida, com o objetivo de reduzir os efeitos antiandrogênicos e, simultaneamente, manter o bloqueio dos receptores mineralocorticoides. Entretanto, a amilorida não está comercialmente disponível como agente isolado no Brasil, sendo encontrada apenas em combinação em dose fixa com um diurético tiazídico, o que inviabilizou essa opção. A substituição pela eplerenona resultou em resolução completa do efeito adverso, mantendo a normalização do potássio sérico e ilustrando seu perfil favorável de tolerabilidade.

Em contraste, a substituição temporária pela finerenona 20 mg/dia esteve associada à recorrência da hipocalemia. Como a finerenona apresenta distribuição tecidual equilibrada, com efeito aproximadamente equivalente entre rins e coração, em vez da distribuição predominantemente renal dos ARMs esteroidais [18], e considerando que a dose utilizada corresponde aos esquemas desenvolvidos para indicações cardiorenais, essa recorrência provavelmente reflete uma dose farmacologicamente insuficiente em relação ao marcado excesso autônomo de aldosterona decorrente do adenoma unilateral, e não uma verdadeira falha da classe farmacológica [15,16]. O aumento da dose para além de 20 mg/dia não foi tentado devido às restrições relacionadas à prescrição off-label e às considerações de custo.

Esses achados reforçam a importância do ajuste individualizado da dose dos ARMs, com monitoramento regular do potássio sérico, da função renal e da atividade da renina plasmática, a fim de otimizar o bloqueio dos receptores mineralocorticoides [5]. Embora a eplerenona tenha proporcionado controle bioquímico eficaz e funcionado como uma excelente terapia de transição até a cirurgia, a adrenalectomia alcançou remissão bioquímica duradoura, com normalização do potássio sérico na ausência de terapia com ARM. O controle da pressão arterial apresentou maior variabilidade: as medidas pós-operatórias iniciais foram favoráveis, mas a hipertensão recorreu aproximadamente um ano após a cirurgia, após a suspensão de todos os medicamentos anti-hipertensivos, exigindo a reintrodução de amlodipina e metoprolol. Esse padrão é consistente com a obesidade grave do paciente, reconhecida como um fator preditor de cura incompleta da hipertensão, apesar da remissão bioquímica após a adrenalectomia [21].

Este caso, portanto, destaca tanto o valor clínico da eplerenona em pacientes que desenvolvem efeitos adversos relacionados à espironolactona quanto o fato de que, embora a adrenalectomia corrija de forma confiável a alteração bioquímica associada ao adenoma produtor de aldosterona unilateral, os resultados relacionados ao controle da pressão arterial podem ainda exigir terapia anti-hipertensiva adjuvante, particularmente em pacientes com importante risco cardiometabólico associado.

4. Conclusão

O hiperaldosteronismo primário (HAP) é uma causa frequente e subdiagnosticada de hipertensão secundária. Este caso reforça a eplerenona como uma alternativa eficaz e bem tolerada à espironolactona em pacientes com adenoma produtor de aldosterona que desenvolvem efeitos adversos antiandrogênicos durante o período de espera para o tratamento cirúrgico definitivo.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: Este relato de caso foi conduzido de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Declaração de Helsinque. Foi obtido consentimento informado por escrito do paciente para a publicação deste relato de caso e de quaisquer dados que o acompanhem.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Nenhum.

Referência

1. Adler GK, Aronova A, Lenders JW, Mulatero P, Rossi GP, Stowasser M, Williams GH, Young WF, Vaidya A. Primary aldosteronism: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;dgaf284. doi: 10.1210/clinem/dgaf284.
2. Pereira SS, Monteiro MP, Queirós J, Pignatelli D. Mineralocorticoid receptor antagonists eplerenone and spironolactone modify adrenal cortex morphology and physiology. *Biomedicines*. 2021 Apr 20;9(4):441. doi: 10.3390/biomedicines9040441.
3. Faconti L, Kulkarni S, Delles C, Kapil V, Glover M, Bhatt H, Tomlinson J, Stowasser M, Ng Kam Chuen MJ, Brown MJ, O'Brien E, McInnes G, Webb DJ, Williams B. Diagnosis and management of primary aldosteronism in patients with hypertension: a practical approach endorsed by the British and Irish Hypertension Society. *J Hum Hypertens*. 2024;38:8-18. doi: 10.1038/s41371-023-00875-1.
4. Vaidya A, Kline GA, Mulatero P, Reincke M, Baudrand R, Brown JM, Carey RM, Dekkers OM, Eisenhofer G, Hundemer GL, Lenders JWM, Monticone S, Rossi GP, Scholl UI, Stowasser M, Turcu AF, Williams TA. Primary aldosteronism. *Nat Rev Dis Primers*. 2026;12:39. doi: 10.1038/s41572-026-00714-w.
5. Ha J, Kim MJ, Lim JS, Yoon JW, Moon JS, Kwon H, Kim TH, Park JS, Kim YK, Kim BY, Kim HJ, Cha DR, Lee JH, Song YD. 2023 Korean Endocrine Society consensus guidelines for the diagnosis and management of primary aldosteronism. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2023 Dec;38(6):597-618. doi: 10.3803/EnM.2023.1789.
6. Rossi GP, Maiolino G, Seccia TM, Battistel M, Miotto D, Lenzini L, Caroccia B, Ceolotto G, Pelizzo MR, Calò L, Bader M. Clinical management of primary aldosteronism: an update. *Hypertension*. 2024 Sep;81(9):1845-1856. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.22642.
7. Pilz S, Theiler-Schwetz V, Trummer C, Zittermann A, Lerchbaum E, Marz W. Primary aldosteronism 2.0: an update for clinicians on diagnosis and treatment. *Pol Arch Intern Med*. 2023 Oct 24;133(10):16585. doi: 10.20452/pamw.16585.
8. Weinberger MH, Roniker B, Krause SL, Weiss RJ. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in mild-to-moderate hypertension. *Am J Hypertens*. 2002 Aug;15(8):709-716. doi: 10.1016/s0895-7061(02)02957-7.
9. Kishimoto S, Oki K, Maruhashi T, Miyoshi T, Ito H, Yamada N, Nakano Y. Eplerenone improves endothelial function and arterial stiffness and inhibits Rho-associated kinase activity in patients with idiopathic hyperaldosteronism: a pilot study. *J Hypertens*. 2019 May;37(5):1083-1095. doi: 10.1097/HJH.0000000000001985.
10. Fernet M, Beckerman B, Abreu P, Smith R, Laeis P, Spence W, Lu X, Weinberger M. Antihypertensive effect of the mineralocorticoid receptor antagonist eplerenone: a pooled analysis of patient-level data from comparative trials using regulatory-approved doses. *Vasc Health Risk Manag*. 2018;14:233-246. doi: 10.2147/VHRM.S160432.
11. Karagiannis A, Tziomalos K, Papageorgiou A, Kakafika AI, Pagourelas ED, Anagnostis P, Athyros VG, Mikhailidis DP. Spironolactone versus eplerenone for the treatment of idiopathic hyperaldosteronism. *Expert Opin Pharmacother*. 2008 Mar;9(4):509-515. doi: 10.1517/14656566.9.4.509.
12. Karashima S, Yoneda T, Kometani M, Ohmori T, Mori S, Ishida M, Yamagishi M, Takeda Y. Comparison of eplerenone and spironolactone for the treatment of primary aldosteronism. *Hypertens Res*. 2016 Mar;39(3):133-137. doi: 10.1038/hr.2015.129.
13. Satoh F, Ito S, Itoh H, Rakugi H, Shibata H, Ichihara A, Nakagawa Y, Okada H, Konta T, Fujimoto S, Imai Y, Nishiyama A, Odawara M, Hirose T. Efficacy and safety of esaxerenone (CS-3150), a newly available nonsteroidal mineralocorticoid receptor blocker, in hypertensive patients with primary aldosteronism. *Hypertens Res*. 2021 Apr;44(4):420-428. doi: 10.1038/s41440-021-00564-0.
14. Kramer H, Toto R, Peshock R, Cooper R, Victor R. Tolerability and efficacy of long-term medical therapy in primary aldosteronism. *J Endocr Soc*. 2021 Oct 21;5(11):bvab144. doi: 10.1210/jendso/bvab144.
15. Hu J, Zhou Q, Sun Y, Feng Z, Yang J, He W, Song Y, Wang Y, Chen X, Shen H, Jing Y, Yang S, Li Q. Efficacy and safety of finerenone in patients with primary aldosteronism: a pilot randomized controlled trial. *Circulation*. 2025 Jan 14;151(2):196-198. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.071452.
16. Uslar T, Sanfuentes B, Muñoz I, Vaidya A, Baudrand R. Real-world outcomes of finerenone in primary aldosteronism. *Eur J Endocrinol*. 2025 May;192(5):K50-K53. doi: 10.1093/ajendo/lvaf099.
17. Barfacker L, Kuhl A, Hillisch A, Grosser R, Figueroa-Perez S, Heckroth H, Nitsche A, Erguden JK, Gielen-Haertwig H, Schlemmer KH, Mittendorf J, Paulsen H, Platzek J, Kolkhof P. Discovery of BAY 94-8862: a nonsteroidal antagonist of the mineralocorticoid receptor for the treatment of cardiorenal diseases. *ChemMedChem*. 2012 Aug;7(8):1385-1403. doi: 10.1002/cmdc.201200081.

18. Kolkhof P, Delbeck M, Kretschmer A, Steinke W, Hartmann E, Bärfacker L, Eitner F, Albrecht-Küpper B, Schafer S. Finerenone, a novel selective nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist protects from rat cardiorenal injury. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2014 Jul;64(1):69-78. doi: 10.1097/FJC.0000000000000091.
19. Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, Cooper ME, Gansevoort RT, Haller H, Remuzzi G, Rossing P, Schmieder RE, Nowack C, Kolkhof P, Joseph A, Pieper A, Kimmeskamp-Kirschbaum N, Ruilope LM; Mineralocorticoid Receptor Antagonist Tolerability Study–Diabetic Nephropathy (ARTS-DN) Study Group. Effect of finerenone on albuminuria in patients with diabetic nephropathy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015 Sep 1;314(9):884-894. doi: 10.1001/jama.2015.10081.
20. Akutay S, Ceyhan Ö. The relationship between fear of surgery and affecting factors in surgical patients. *Perioper Med (Lond)*. 2023;12:22. doi: 10.1186/s13741-023-00316-0.
21. Ruiz-Sánchez JG, Paja-Fano M, González Boillos M, et al. Effect of obesity on clinical characteristics of primary aldosteronism patients at diagnosis and postsurgical response. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(1):e379-e388. doi: 10.1210/clinem/dgad400.
22. Liao CW, Lin LY, Hung CS, et al. Time course and factors predicting arterial stiffness reversal in patients with aldosterone-producing adenoma after adrenalectomy: prospective study of 102 patients. *Sci Rep*. 2016;6:20862. doi: 10.1038/srep20862.
23. Ehrhart-Bornstein M, Lamounier-Zepter V, Schraven A, Langenbach J, Willenberg HS, Barthel A, Hauner H, McCann SM, Scherbaum WA, Bornstein SR. Human adipocytes secrete mineralocorticoid-releasing factors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100(24):14211-14216. doi: 10.1073/pnas.2336140100.
24. Narula HS, Carlson HE. Gynecomastia: etiology, diagnosis, and treatment. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000–. PMID: 25905330.
25. Viengchareun S, Le Menuet D, Martinerie L, Munier M, Pascual-Le Tallec L, Lombès M. The mineralocorticoid receptor: insights into its molecular and (patho)physiological biology. *Nucl Recept Signal*. 2007;5:e012. doi: 10.1621/nrs.05012.