



MED-REVIEW



ADRENAL

O QUE VOCÊ PRECISA SABER

Antes de você mergulhar nesse conteúdo, é importante entender quem somos e por que milhares de médicos e residentes confiam na gente.

A **MED-Review** é uma das maiores plataformas de ensino médico do Brasil.

Criada por médicos, para médicos, ela tem uma missão clara: **transformar a forma como você aprende e se prepara, não só para as provas mais exigentes da carreira, mas para a vida profissional.**



Nossa metodologia une:



Didática Absurda



Estudo Ativo & Repetição Espaçada



Neurociência

Tudo isso para fazer você aprender mais em menos tempo, com conteúdo direto ao ponto, leve e, acima de tudo: eficiente.



Aulas com linguagem acessível e visual envolvente.



Simulados mensais.



Qbank com milhares de questões comentadas e filtros inteligentes.



Suporte próximo para dúvidas.



Flashcards com memória visual e repetição espaçada.

Dezenas de milhares de médicos já fazem parte dessa jornada.

E agora, você também pode dar o próximo passo.



MED-REVIEW

ADRENAL: O QUE VOCÊ PRECISA SABER

ESTÁ SEM TEMPO?

O QUE MAIS CAI EM PROVA NESSE TEMA

A glândula adrenal (ou suprarrenal) é o pilar para entender grandes temas da endocrinologia, como Síndrome de Cushing, Hiperaldosteronismo e Insuficiência Adrenal. O que as bancas mais cobram é a relação entre a zona do córtex, o hormônio produzido e o seu eixo de regulação.

Aqui está o seu mapa de prioridades da banca:

CAMADA DA ADRENAL	ORIGEM / REGULAÇÃO PRINCIPAL	HORMÔNIO PRODUZIDO	EFEITOS PRINCIPAIS / O QUE CAI EM PROVA
Medula (Interna)	Crista Neural / Sistema Nervoso Simpático	Catecolaminas (Epinefrina/Norepinefrina)	Luta e fuga. Resposta simpática.
Córtex: Zona Glomerulosa (Externa)	Mesoderme / Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona	Aldosterona (Mineralocorticoide)	Retém Sódio e Água (↑ PA). Excreta Potássio e H ⁺ (Alcalose). Excesso causa HAS e Hipocalemia.
Córtex: Zona Fasciculada (Média)	Mesoderme / Eixo Hipotálamo-Hipófise (ACTH)	Cortisol (Glicocorticoide)	Catabolismo (↑ Glicose), resposta ao estresse, imunossupressão. Ritmo circadiano (pico matinal). Em excesso, age como aldosterona.
Córtex: Zona Reticular (Interna)	Mesoderme / Eixo Hipotálamo-Hipófise (ACTH)	Andrógenos (DHEA, Androstenediona)	Precusores sexuais. Nas mulheres, principal fonte de testosterona (libido, pelos). Excesso causa virilização.

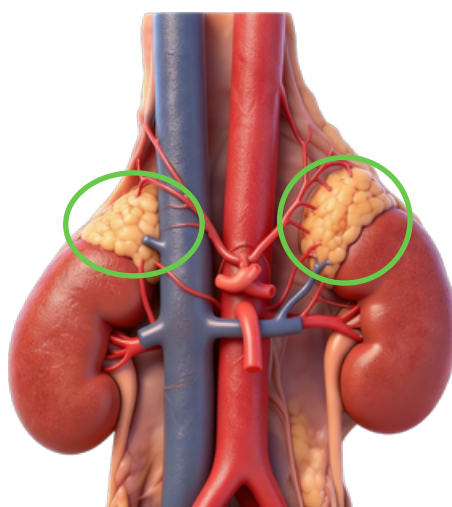
INTRODUÇÃO

Contexto Clínico

Imagine a seguinte cena: você está no seu plantão na UTI e admite um paciente com **choque refratário** a volume e com necessidade de doses crescentes de noradrenalina. No dia seguinte, no ambulatório, você atende uma mulher jovem, com menos de 40 anos, apresentando **pressão arterial de 180x110 mmHg associada a um potássio sérico de 2,8 mEq/L (hipocalemia)**. Em outro consultório, uma terceira paciente queixa-se de **ganho de peso rápido, surgimento de estrias violáceas no abdome e fraqueza muscular proximal**.

O que esses três cenários completamente diferentes têm em comum? A resposta está no descompasso de duas estruturas minúsculas, mas absolutamente vitais para a homeostase do corpo: as **glândulas adrenais** (ou suprarrenais).

Localizadas profundamente no **espaço retroperitoneal**, ancoradas na face superomedial do polo superior de cada rim, as glândulas adrenais são o verdadeiro "centro de comando" do metabolismo e da **resposta ao estresse**. Elas pesam apenas alguns gramas, mas a sobrevivência humana é inviável sem o seu funcionamento adequado.



Para entender o contexto clínico dessas doenças sem precisar decorar sintomas de forma isolada, precisamos dividir a glândula em suas duas partes principais (córtex e medula), entender quais hormônios cada uma produz e o que acontece nos cenários de excesso ou de falta.

Por que esse tema cai tanto

Compreender a fisiologia da glândula adrenal é um passo inegociável. Você não vai conseguir entender a Síndrome de Cushing, o Hiperaldosteronismo Primário ou a Doença de Addison se não souber exatamente quem produz o quê e sob qual comando. As bancas adoram testar se você sabe diferenciar os efeitos de um glicocorticoide de um mineralocorticoide, e como o bloqueio de um eixo afeta o outro. Pensa comigo: se você dominar a base agora, as doenças farão sentido lógico, e você não precisará decorar os sintomas.

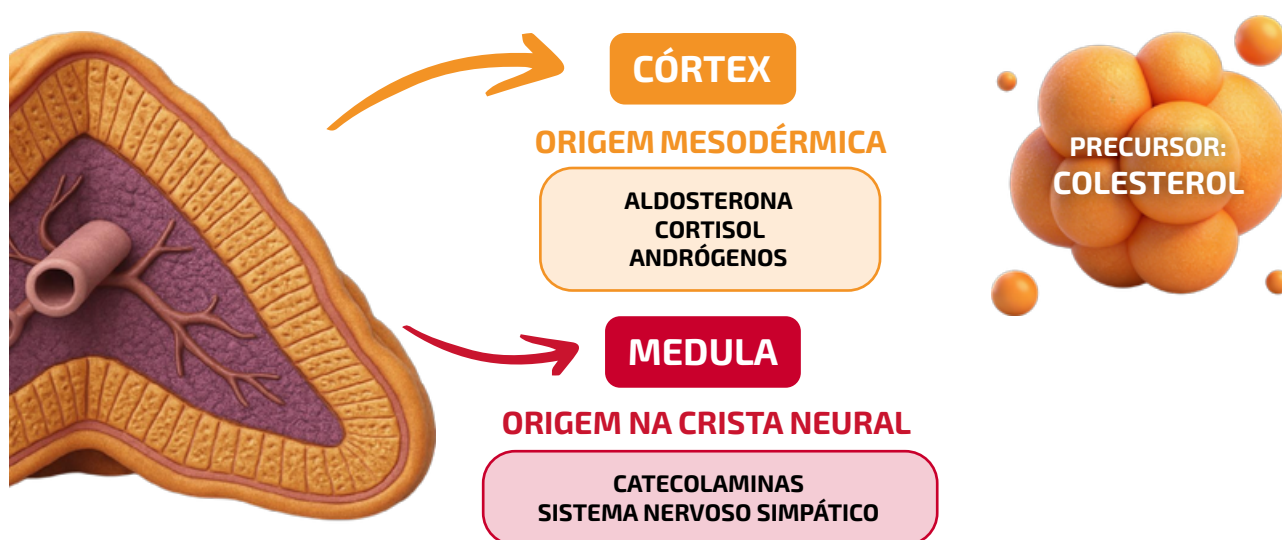
ANATOMIA E DIVISÃO BÁSICA

Córtex x Medula

Para entender as doenças da adrenal e não errar questões de cirurgia ou endocrinologia, você precisa enxergar essa glândula de perto.

Elas são minúsculas, pesando apenas de 4 a 6 gramas em um adulto normal. A adrenal direita tem um formato piramidal (frequentemente descrita como um “chapéu de bruxa”) e fica espremida entre o fígado e a veia cava inferior. Já a adrenal esquerda é maior, mais achatada e tem um formato de meia-lua, ficando próxima ao baço e ao pâncreas.

Quando você corta uma glândula adrenal ao meio, a macroscopia revela um segredo evolutivo: ela é, na verdade, a união de dois órgãos completamente diferentes que habitam a mesma cápsula. Cada um tem sua própria cor, sua própria origem embriológica e sua própria função:



1. O Córtex Adrenal

Corresponde a 80 a 90% do volume da glândula. Se você olhar a olho nu, ele tem uma cor amarelo-escuro. Por que amarelo? Porque ele é uma fábrica de hormônios esteroides e, para isso, precisa ser riquíssimo em lipídios (colesterol).

- **Origem:** Tem origem embriológica no mesoderma.
- **Função:** É dividido em três zonas (glomerulosa, fasciculada e reticular) que produzem, respectivamente, aldosterona, cortisol e andrógenos.

2. A Medula Adrenal

Corresponde a apenas 10 a 20% do volume da glândula e fica totalmente englobada pelo córtex (exceto na região do hilo). Ela tem uma cor **vermelho-amarronzada**.

- **Origem:** Tem origem na crista neural (ectoderma).
- **Função:** A medula funciona, na prática, como um gânglio simpático gigante. Ela produz catecolaminas (norepinefrina e epinefrina/adrenalina).



PULO DO GATO

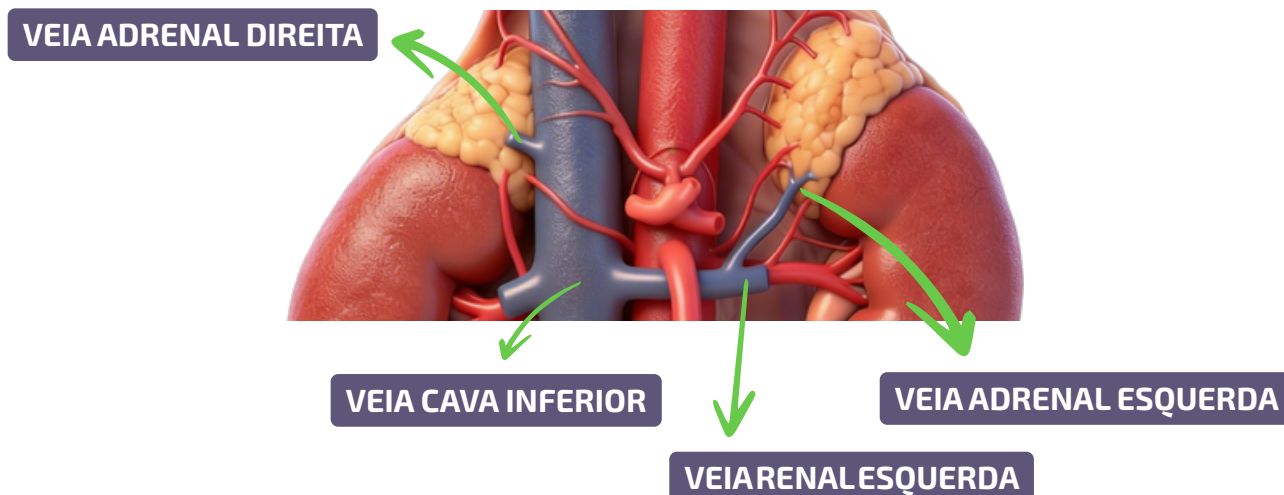
Existe uma enzima na medula chamada PNMT (feniletanolamina-N-metiltransferase). É essa enzima que converte a noradrenalina em adrenalina. Como a PNMT é praticamente exclusiva da medula adrenal (e do órgão de Zuckerkindl - maior massa de tecido paraganglionar extra-adrenal do corpo humano), os tumores que secretam muita **adrenalina** (epinefrina) quase sempre estão localizados dentro da própria glândula adrenal!

Vascularização (O calcanhar de Aquiles do cirurgião)

A vascularização da adrenal despenca em provas de cirurgia e trauma. A glândula recebe muito sangue **arterial**, vindo de três fontes principais (**artérias suprarrenais superior, média e inferior**).

Mas o que você **precisa** saber é sobre a **drenagem venosa**, que é completamente assimétrica:

- **Veia Adrenal Esquerda:** É longa (mede de 2 a 3 cm) e desce para drenar na **Veia Renal Esquerda**. Para o cirurgião, é mais fácil de isolar e ligar.
- **Veia Adrenal Direita:** É curtíssima (mede menos de 1 cm) e drena **direto na Veia Cava Inferior** (VCI).

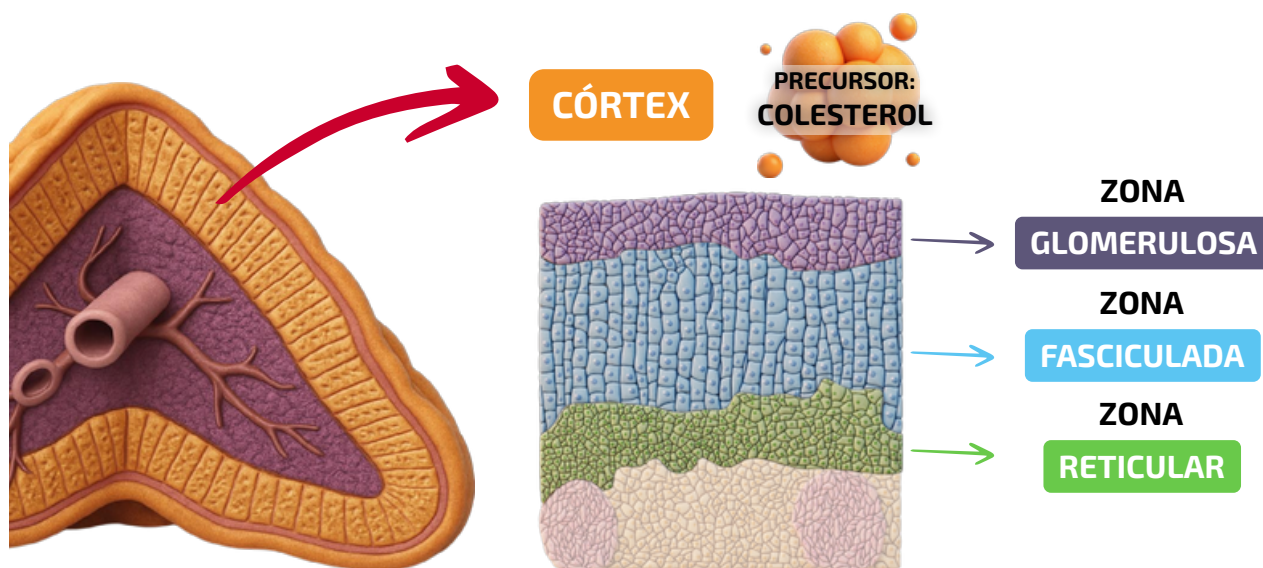


ERRO COMUM

Achar que a cirurgia da adrenal direita é igual à da esquerda. Na adrenalectomia direita (ex: para retirar um feocromocitoma ou adenoma), o cirurgião precisa ter um cuidado extremo. Como a veia adrenal direita é muito curta e drena direto na veia cava inferior, qualquer tração excessiva pode rasgar a veia cava, causando uma hemorragia letal e catastrófica no intraoperatório!

O CÓRTEX ADRENAL E SUAS ZONAS

Zona Glomerulosa — A fábrica de Aldosterona



Começando a nossa viagem de fora para dentro, a camada mais superficial do córtex é a **Zona Glomerulosa**. Essa é a camada responsável por produzir exclusivamente a **Aldosterona**, o nosso principal mineralocorticoide.



PENSA COMIGO

Se o cortisol é o hormônio do estresse, a **aldosterona** é o **hormônio do volume e da pressão**. E aqui mora um detalhe que as bancas adoram testar: quem manda na zona glomerulosa não é o eixo hipotálamo-hipófise (ACTH). O chefe aqui é o **Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)** e os níveis de **potássio** no sangue.

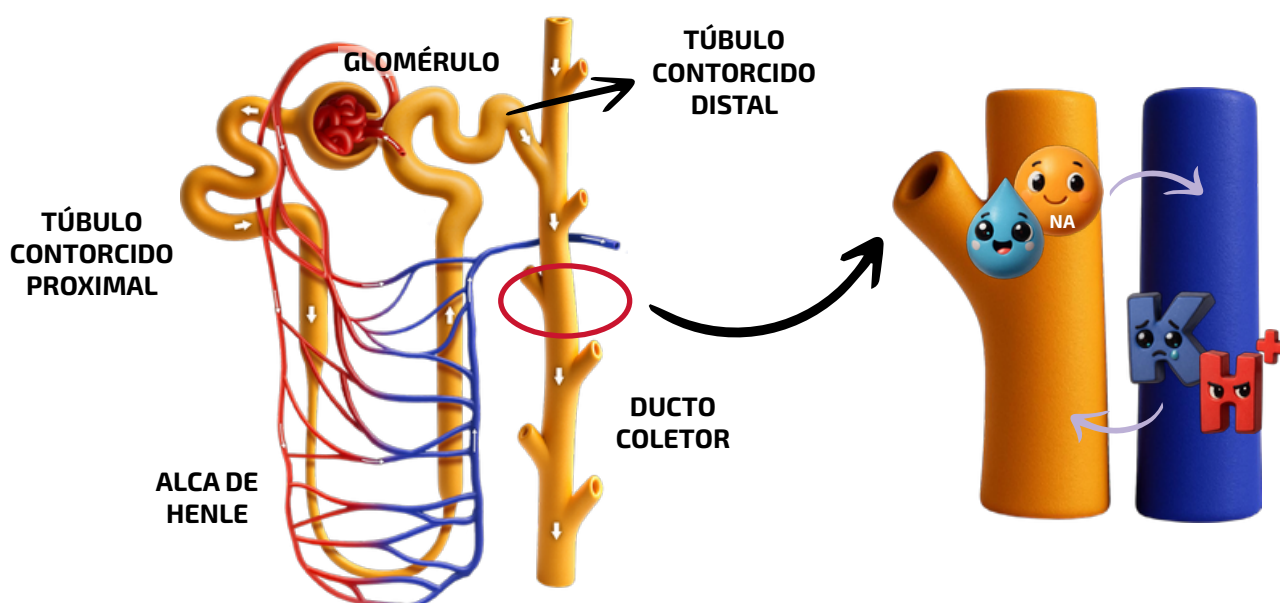
Funciona assim: imagine que um paciente teve uma hemorragia, ou está desidratado. O rim (lá na mácula densa) percebe a queda de pressão e de perfusão e dispara o alarme liberando **Renina**. A renina inicia uma cascata no sangue que culmina na formação da **Angiotensina II**, que viaja até a **zona glomerulosa** da adrenal e dá a ordem: "produza aldosterona agora!".



Quando a aldosterona é liberada, ela vai até o final do néfron (túbulo contorcido distal e ducto coletor) e age como um "saleiro". O paciente está hipovolêmico, certo? Então o objetivo vai ser aumentar a volemia.

Por isso, ela tem duas missões simultâneas e inseparáveis:

1. **Puxar para dentro:** Ela estimula a reabsorção de SÓDIO e, por osmose, de ÁGUA. Isso restaura a volemia e aumenta a pressão arterial.
2. **Jogar para fora:** Em troca desse sódio, ela obriga o rim a excretar POTÁSSIO e prótons de HIDROGÊNIO (H^+) na urina.





Quando a aldosterona estimula a entrada de Na^+ (um íon positivo) do lúmen tubular para dentro da vênula, o interior do túbulo torna-se eletricamente negativo; para compensar esse gradiente elétrico e manter o equilíbrio de cargas, a vênula precisa "jogar fora" outro íon positivo. Assim, o gradiente eletroquímico criado pela reabsorção de sódio atrai o K^+ para o lúmen através dos canais ROMK ou, em estados de acidose, favorece a secreção de H^+ pelas células intercaladas, garantindo que o corpo não absorva carga positiva sem devolver uma equivalente para a urina.

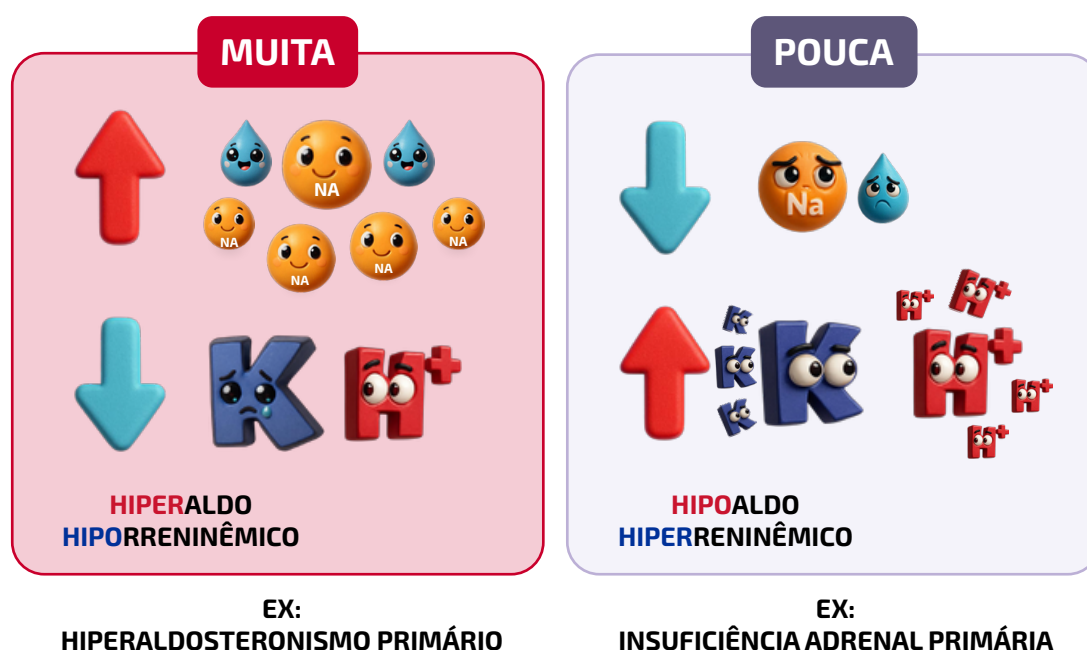
Se você entender essa troca, você mata metade das questões de endócrino e nefro e, sabendo a fisiologia, você deduz as duas principais doenças da zona glomerulosa sem precisar decorar nada:

O cenário de EXCESSO (Hiperaldosteronismo Primário / Síndrome de Conn): Imagine que a zona glomerulosa desenvolveu um adenoma autônomo. Ela está produzindo aldosterona sem parar, ignorando os comandos do corpo. O que acontece?

- Muito sódio retido = **Hipertensão grave e refratária**.
- Muito potássio e H^+ excretados = **Hipocalemia e Alcalose metabólica**.
- Como a pressão está altíssima, o rim para de produzir renina, pelo feedback negativo. Logo, o padrão clássico da prova é: Aldosterona ALTA com **Renina SUPRIMIDA** (baixa).

O cenário de FALTA (Insuficiência Adrenal Primária / Doença de Addison): Agora imagine que uma doença autoimune destruiu a zona glomerulosa. Não tem aldosterona. O que acontece?

- Perde-se muito sódio e água = **Hipotensão** severa, desidratação e **Hiponatremia**.
- Retém-se potássio e H^+ = **Hipercalemia e Acidose metabólica**.
- Como a pressão está no chão, o rim entra em desespero e joga muita renina no sangue para tentar estimular a adrenal doente. Logo, o padrão aqui é: Aldosterona BAIXA com **Renina ALTA**.





ATENÇÃO NA PROVA

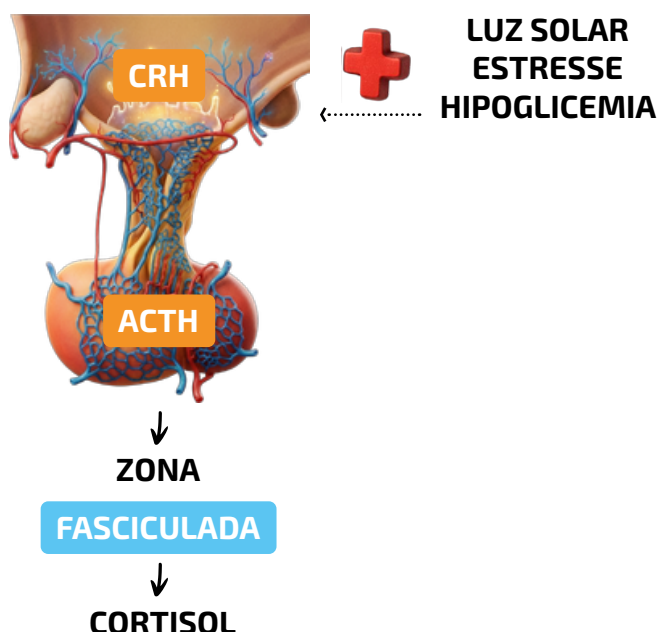
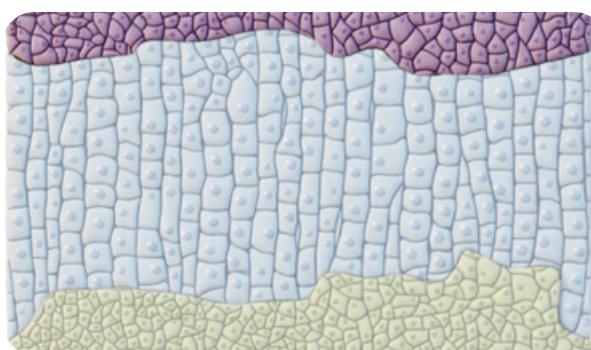
Não confunda! A Insuficiência Adrenal **Central** (quando o problema é falta de ACTH da hipófise) **NÃO** afeta a aldosterona. Lembre que quem manda na aldosterona é a renina? Portanto, um paciente com insuficiência secundária (ex: suspensão abrupta de corticoide) terá falta de cortisol, mas não terá hipercalemia, pois a sua zona glomerulosa continua funcionando perfeitamente sob o comando do SRAA. A hipercalemia é marca registrada da insuficiência adrenal **primária**.



DICA PRÁTICA

A **espirolactona** é uma medicação que funciona como antagonista direto do receptor de aldosterona. Se o paciente tem Hiperaldosteronismo Primário bilateral (hiperplasia), a cirurgia não é a melhor opção. O tratamento clínico de escolha é exatamente a espirolactona, que vai lá no rim e “bloqueia a fechadura”, impedindo que esse excesso de aldosterona consiga agir.

Zona Fasciculada — O reino do Cortisol



Aprofundando nossa viagem pelo córtex da glândula adrenal, chegamos à sua camada média e mais espessa: a **zona fasciculada**. É aqui que a verdadeira “mágica” da resposta ao estresse acontece, pois este é o domínio absoluto da produção de um hormônio vital para a sua sobrevivência, o **cortisol**.

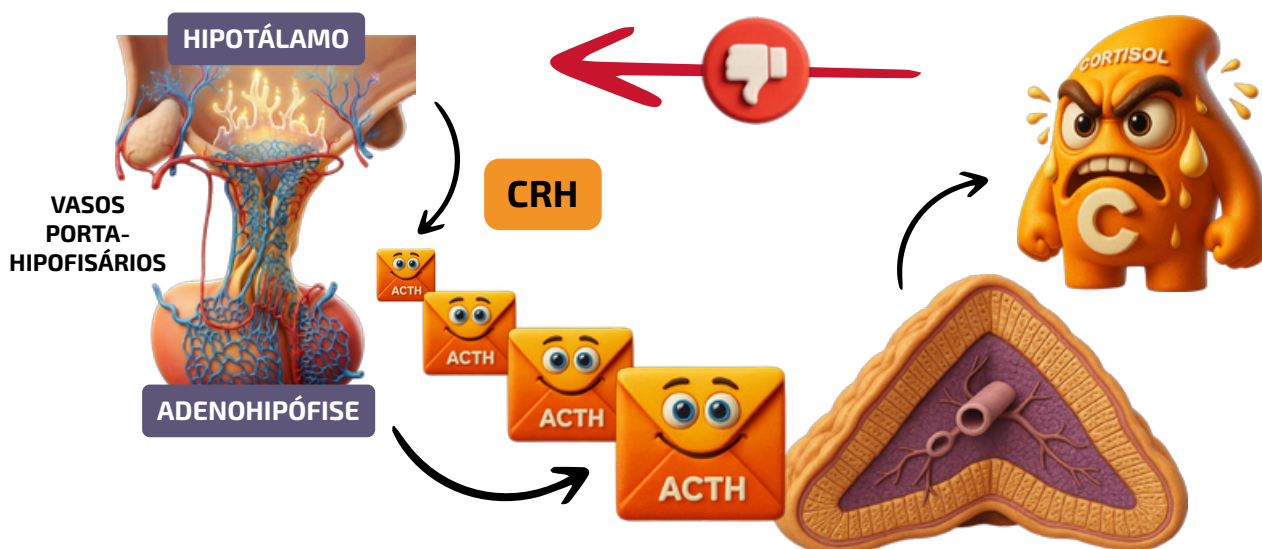


PENSA COMIGO

Se na camada mais externa (glomerulosa) quem ditava as regras era a pressão e o volume sanguíneo pelo sistema renina-angiotensina, aqui a história muda completamente. A zona fasciculada não obedece ao rim. O comando dela vem direto do sistema nervoso central.

A cascata funciona da seguinte maneira: o **hipotálamo**, percebendo situações como luz solar ao acordar, estresse físico (como um trauma) ou metabólico (como uma hipoglicemia), libera o hormônio liberador de corticotropina, o **CRH**. Esse hormônio desce até a hipófise anterior e dá o comando para a liberação da corticotropina, que você conhece como **ACTH**.

EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL



O ACTH cai na corrente sanguínea, viaja até a glândula adrenal, entra na zona fasciculada e dá a ordem final: produza cortisol! Toda essa via de comunicação forma o famoso **eixo hipotálamo-hipófise-adrenal**, que funciona por um mecanismo inteligente de regulação.

O que acontece quando o cortisol começa a subir muito no sangue? Ele faz um feedback negativo. Ele avisa o hipotálamo e a hipófise para pararem de enviar CRH e ACTH, como um termostato que desliga o aquecedor quando a sala já está quente o suficiente.



DICA PRÁTICA

Esse mecanismo de feedback explica perfeitamente por que o uso crônico de corticoides (como a prednisona na reumatologia) é a causa mais comum de insuficiência

adrenal central. O corpo entende que já tem muito corticoide circulando e inibe a produção de ACTH lá na hipófise. Se você suspender o remédio de uma vez, a glândula adrenal, que estava “dormindo” sem o estímulo do ACTH, não vai conseguir produzir cortisol, jogando o paciente em uma crise adrenal aguda!

Outro detalhe inegociável sobre a zona fasciculada: ela não produz cortisol de forma reta e constante ao longo do dia. **O cortisol é cíclico e obedece a um estrito ritmo circadiano.**

Pela manhã, logo cedo (entre 6h e 8h), ocorre o pico **máximo de liberação do cortisol**. Faz sentido fisiológico, não é? O seu corpo precisa ser despertado, a glicose precisa subir e a pressão arterial tem que se manter firme para você sair da cama e encarar o estresse do dia.

Já à noite, o cenário se inverte totalmente. O nível mais baixo de cortisol (que chamamos de nadir) ocorre por volta da meia-noite, durante o sono profundo.



ATENÇÃO NA PROVA

As bancas amam testar se você entende o ritmo circadiano para aplicar no diagnóstico! Se você quer investigar se o paciente tem **FALTA de cortisol** (Insuficiência Adrenal), você dosa de **manhã** (6h às 8h), momento em que ele **deveria estar no seu pico máximo**. Por outro lado, se você quer descobrir se há **EXCESSO de cortisol** (Síndrome de Cushing), você pesquisa à noite, perto da **meia-noite** (salivar ou sérico), pois é o momento em que ele **deveria estar quase zerado**.

E afinal, o que o **cortisol** faz de tão importante quando é liberado pela zona fasciculada? Ele é o principal glicocorticoide do corpo.

Na parte do metabolismo, a missão do cortisol é garantir que **não falte energia (glicose) no sangue**, para que você esteja pronto para qualquer evento de luta ou fuga. Para isso, ele tem um efeito fortemente **catabólico**: aumenta a quebra de proteínas, estimula a gliconeogênese e a glicogenólise e gera resistência à ação da insulina. Além disso, ele exerce uma **modulação temporária do sistema imune** ao impedir que a cascata de citocinas saia do controle, evitando o choque distributivo e a autodestruição tecidual. Mecanicamente, isso ocorre por meio da **trans-repressão** de genes pró-inflamatórios e pela indução de proteínas anti-inflamatórias. Esse redirecionamento metabólico **prioriza funções vitais** de sobrevivência imediata em detrimento de processos de longo prazo, como o crescimento, a digestão e a reprodução.

ACHADO	JUSTIFICATIVA / MECANISMO	SIGNIFICADO CLÍNICO	OBSERVAÇÕES
Leucocitose com Neutrofilia	Desmarginação dos neutrófilos do endotélio para a circulação e redução da migração para os tecidos.	Aumento da contagem total de glóbulos brancos, mimetizando quadro infeccioso.	Sem desvio à esquerda: Diferente da infecção, não costuma haver aumento de formas jovens (bastões).
Linfopenia	Redistribuição dos linfócitos do sangue para a medula óssea e tecidos linfoides; apoptose de células T.	Redução da imunidade celular e da resposta a antígenos durante o uso crônico.	É uma das alterações mais precoces após a administração da dose.
Eosinopenia	Inibição da liberação de eosinófilos pela medula e aumento da quimiotaxia reversa.	Marcador clássico de efeito de corticoide; a contagem pode chegar a zero .	Se houver eosinofilia persistente, deve-se investigar causas alérgicas ou parasitoses associadas.
Monocitopenia	Redistribuição para outros compartimentos e inibição da diferenciação de precursores.	Redução da capacidade fagocitária periférica e modulação da resposta inflamatória.	Geralmente menos acentuada que a linfopenia ou eosinopenia.

Além disso, na resposta ao estresse agudo, o cortisol é quem “prepara o terreno” para as catecolaminas. Ele **potencializa a ação da noradrenalina**, garantindo que os vasos sanguíneos se contraiam e a pressão arterial não desabe ao **aumentar a expressão e a sensibilidade dos receptores alfa1-adrenérgicos** nas arteríolas, o que é vital para manter a pressão arterial em situações de estresse.



PULO DO GATO

É por isso que, num paciente em choque séptico refratário, chega um ponto em que não adianta apenas aumentar a bomba de noradrenalina; o paciente precisa de reposição de corticoide (hidrocortisona) para que o sistema vascular volte a responder. É por isso também que, no paciente usuário crônico de corticoide que sofre um estresse agudo (infecção ou trauma, por exemplo), pode ser necessário aumentar a dose do corticoide, já que essa seria a resposta fisiológica do organismo, mas, como esse paciente possui um eixo bloqueado, isso não vai acontecer. Resultado: crise adrenal aguda (insuficiência adrenal).

No tecido ósseo, o efeito também é predominantemente catabólico, para priorizar a disponibilidade de cálcio no sangue (essencial para a contração muscular e a sinalização nervosa) em detrimento da integridade estrutural do esqueleto, que é um processo de manutenção de longo prazo. Sendo assim, o cortisol estimula a **reabsorção óssea** ao aumentar a expressão do ligante RANK (RANKL) e reduzir a osteoprotegerina (OPG) nos osteoblastos, o que **ativa os osteoclastos para degradar a matriz óssea**. Além disso, ele inibe diretamente a síntese de colágeno e a diferenciação dos osteoblastos, além de reduzir a absorção intestinal de cálcio. O problema é que o excesso crônico de corticoides resulta em **perda de densidade mineral óssea e aumento do risco de osteoporose e fraturas de estresse**.



PULO DO GATO

O cortisol é um hormônio estruturalmente “promíscuo”! O que isso quer dizer? Em concentrações muito altas (como em um caso grave de Síndrome de Cushing), ele **perde a especificidade**, vai até o néfron e se liga ao receptor da **aldosterona** (o receptor mineralocorticoide). E o que acontece? Ele começa a mimetizar a aldosterona: retém muito sódio e água (piorando a hipertensão) e obriga o rim a jogar fora potássio e prótons H⁺. Conclusão clássica de prova: um paciente com excesso de cortisol frequentemente desenvolve HIPERTENSÃO, HIPOCALEMIA e ALCALOSE metabólica!

Questão Estratégica – SUS SP



QUESTÃO SUS/SP - 2016

Homem de 45 anos apresenta um carcinoma de adrenal esquerda produtor de cortisol. Dos abaixo, os dados mais prováveis neste caso são:

	PIGMENTAÇÃO CUTÂNEA	POTÁSSIO SÉRICO	HEMOGRAMA
A	aumentada	aumentado	linfocitose
B	normal	diminuído	linfopenia
C	normal	aumentado	linfocitose
D	aumentada	diminuído	linfopenia
E	aumentada	diminuído	linfocitose

Comentário:

Para gabaritar esse tipo de questão em menos de um minuto, você não precisa decorar achados isolados. Pensa comigo: o que um **carcinoma de adrenal produtor de cortisol** faz no corpo do paciente? Trata-se de um **tumor autônomo na glândula**, secretando **quantidades maciças de cortisol**. Vamos dissecar o que isso causa no eixo e nos exames.

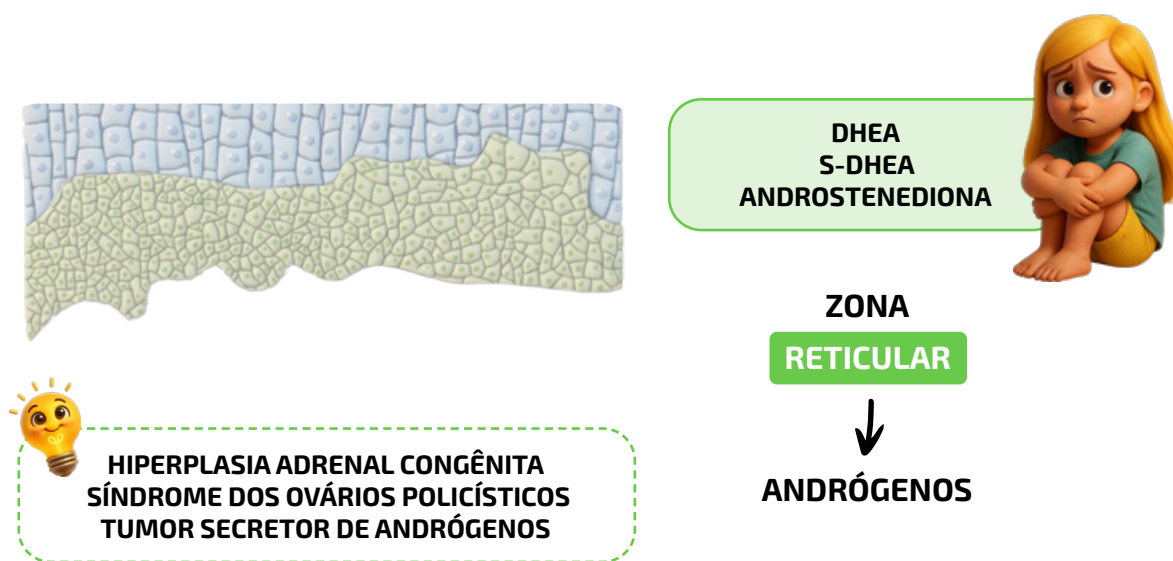
- **Pigmentação cutânea normal:** O tumor está localizado na própria adrenal, produzindo excesso de cortisol. Esse excesso faz um forte *feedback negativo* no eixo, avisando a hipófise para parar de trabalhar. Como resultado, o ACTH fica **suprimido**. Detalhe super interessante: o ACTH e o hormônio estimulador de melanócitos (MSH) derivam da mesma molécula precursora na hipófise, a POMC. Se o ACTH está baixo, o MSH também está. Logo, não há estímulo para os melanócitos escurecerem a pele (ao contrário do que vemos na Insuficiência Adrenal Primária, onde o ACTH é o culpado e a pele fica hiperpigmentada).
- **Potássio diminuído (Hipocalemia):** como discutimos, o cortisol é um hormônio estruturalmente "promíscuo". Em concentrações altíssimas — comuns em carcinomas de adrenal —, ele perde a especificidade, viaja até os rins e consegue se ligar aos receptores mineralocorticoides, agindo de forma idêntica à aldosterona. O que a aldosterona faz? Retém sódio e água, e joga fora potássio e prótons H⁺ na urina. Portanto, o paciente cursa com hipocalemia.
- **Linfopenia:** Um dos efeitos clássicos do excesso de glicocorticoide é deprimir a resposta imunológica. No hemograma, o hipercortisolismo causa apoptose de linfócitos e eosinófilos (gerando **linfopenia e eosinopenia**), além de desmarginação dos neutrófilos do endotélio vascular (causando **neutrofilia**). O oposto exato do que se espera na falta de cortisol.

**CONEXÃO COM O CONTEÚDO**

Essa questão é a cara das bancas! Ela exige que você integre o funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (suprimindo o ACTH e mantendo a cor da pele normal), os efeitos renais do cortisol (que em excesso age como aldosterona, causando hipocalemia) e os efeitos hematológicos (imunossupressão e linfopenia). É a fisiopatologia pura aplicada à clínica do hipercortisolismo ACTH-independente!

Gabarito: Letra B

Zona Reticular — A fonte de Andrógenos



Mergulhando na camada mais profunda do córtex adrenal, chegamos à **Zona Reticular**. Assim como a zona fasciculada (a fábrica de cortisol), o grande chefe que estimula o trabalho aqui é o **eixo hipotálamo-hipófise**, por meio do **ACTH**.

Qual é o produto final dessa camada? São os **andrógenos adrenais**. Os três principais representantes que você precisa lembrar são: **DHEA** (desidroepiandrosterona), **DHEA-S** (sua forma sulfatada) e a **androstenediona**.



PENSA COMIGO

A glândula adrenal produz testosterona direto? Não exatamente. O DHEA e o DHEA-S têm pouquíssima ou nenhuma atividade androgênica intrínseca. Na verdade, eles funcionam como pró-hormônios. Eles caem na corrente sanguínea e são convertidos periféricamente (nos folículos pilosos, glândulas sebáceas, pele e tecido adiposo) nos hormônios potentes de verdade: a testosterona e o estradiol.



PULO DO GATO

Para as provas, você precisa separar o impacto dos andrógenos adrenais entre homens e mulheres. Nos **homens adultos**, a adrenal contribui com menos de 5% da testosterona total, pois os testículos dão conta do recado sozinhos. Ou seja, se o homem tiver falta de andrógeno adrenal, clinicamente não faz quase nenhuma diferença. Mas, nas **mulheres**, a história muda de figura! A adrenal e a conversão periférica do DHEA representam uma parte gigantesca da testosterona feminina (chegando a 65% na fase folicular do ciclo menstrual).

É por isso que, nas **mulheres**, os andrógenos adrenais ditam as regras da **libido** e do crescimento de **pelos** axilares e pubianos. O momento fisiológico na infância em que essa zona reticular amadurece e os pelinhos começam a surgir ganha até um nome especial: **adrenarca**.

Com o envelhecimento, a produção do DHEA e DHEA-S atinge o seu pico na terceira década de vida e depois sofre um declínio progressivo (fenômeno conhecido como adrenopausa).

Agora, o que acontece na clínica quando a zona reticular adoece ou é superestimulada?

No cenário de **EXCESSO** de andrógenos adrenais, a causa clássica que despensa em prova é a **Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC)**. Nessa doença, há algum defeito enzimático (comumente na 21-hidroxilase) que bloqueia a síntese adequada de cortisol. Só que, como ele é o hormônio mais importante no eixo, não há feedback negativo e **sobra muito ACTH** estimulando a glândula. Isso resolve o problema do cortisol? Não. Mas a Zona Reticular não tem problemas para produzir seus hormônios e agora tem estímulo em excesso, o que resulta em uma fábrica de andrógenos a todo vapor.

- **Em meninas e mulheres:** Cursa com sinais clássicos de **virilização**, como hirsutismo (excesso de pelos em padrão masculino), acne, irregularidade menstrual, alopecia e clitoromegalia.
- **Em meninos pré-púberes:** Pode causar puberdade precoce isossexual (crescimento peniano, pelos, engrossamento da voz).
- **Outras causas:** O excesso de andrógenos também pode vir de **tumores adrenais secretores de andrógenos** (adenomas ou carcinomas) ou estar associado à **Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)**.

No cenário de **FALTA** de andrógenos adrenais, estamos diante de uma **Insuficiência Adrenal** (seja primária, como a Doença de Addison, ou central).

- Lembra que no homem adulto isso não faz falta? Os testículos compensam totalmente.
- Mas a mulher com Insuficiência Adrenal vai se queixar de perda de pelos pubianos e axilares, além de redução importante da libido e falta de energia.



DICA DE PROVA

Se você estiver tratando uma paciente mulher com Insuficiência Adrenal crônica (repondo hidrocortisona e fludrocortisona perfeitamente), mas ela continuar se queixando de humor deprimido, muita fadiga e falta de libido, as diretrizes sugerem um **teste terapêutico com reposição oral de DHEA por 3 a 6 meses** para melhorar a qualidade de vida. Para os homens com a mesma doença, repor DHEA não tem indicação médica, pois não há deficiência androgênica clínica.

Questão Estratégica — Excesso de Andrógenos Adrenais



QUESTÃO USP/SP - 2025

Mulher, 26 anos de idade, queixa-se de ciclos menstruais com intervalos longos, além de hirsutismo e acne. Apresenta níveis séricos elevados de testosterona e de 17-hidroxiprogesterona. Qual é o tratamento mais adequado para o diagnóstico etiológico?

- A) Metformina.
- B) Prednisolona.
- C) Espironolactona.
- D) Contraceptivo hormonal combinado.

Comentário:

Pensa comigo: estamos diante de uma **mulher jovem com sinais clássicos de hiperandrogenismo** (hirsutismo e acne) e **oligomenorreia**. O primeiro diagnóstico que vem à cabeça é a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), certo? Mas a banca nos deu a dosagem da **17-hidroxiprogesterona (17-OHP) elevada**. Isso sela o diagnóstico de **Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) na sua forma não clássica** (deficiência parcial da enzima 21-hidroxilase).

A 21-hidroxilase é responsável pela conversão de 17-OHP em 11-desoxicortisol (precursor do cortisol). Assim, a elevação sérica da 17-OHP é reflexo desse defeito enzimático, que provoca acúmulo de precursores esteroides que serão desviados para a produção de andrógenos. Sem a produção efetiva de cortisol, não há feedback negativo sobre o eixo e ocorre consequente elevação de ACTH. Como o defeito enzimático continua ali, não há resposta da glândula na produção de cortisol, mas a zona reticular, que também é estimulada pelo ACTH, passa a produzir quantidades suprafisiológicas de andrógenos, gerando os sintomas apresentados pela paciente (alteração do ciclo menstrual, hirsutismo e acne). O nome da síndrome, inclusive, vem do excesso de ACTH, que tem efeito trófico sobre a glândula e provoca hiperplasia do tecido.

A grande armadilha dessa questão mora no comando: ela quer o tratamento adequado para o diagnóstico **ETIOLÓGICO**! Se a banca perguntasse sobre o tratamento sintomático de primeira linha para uma mulher que não deseja engravidar, o anticoncepcional seria a resposta. Porém, a "etiologia" (a causa base) da HAC é a falha enzimática que reduz o cortisol e eleva o ACTH, o qual superestimula a glândula a produzir andrógenos. Para tratar a causa fisiopatológica, precisamos de algo que faça o feedback negativo na hipófise, suprimindo o ACTH. E quem faz isso? O glicocorticoide!

- A) METFORMINA. Incorreta. A metformina é um sensibilizador da insulina, muito utilizado no manejo metabólico da SOP, mas não atua na via de produção de andrógenos adrenais, que é a raiz (etiologia) da HAC.

- B) PREDNISOLONA. Correta. A prednisolona é um glicocorticoide. O uso de glicocorticoide atua diretamente na base fisiopatológica (etiologia) da doença: ele substitui o cortisol que está em falta e realiza o feedback negativo no hipotálamo e na hipófise. Isso suprime a produção exagerada de ACTH, o que, por sua vez, "freia" a adrenal e reduz a superprodução de andrógenos, tratando a doença em sua origem.
- C) ESPIRONOLACTONA. Incorreta. O racional por trás do efeito antiandrogênico da espironolactona reside na sua semelhança estrutural com os hormônios esteroides, o que permite que ela atue como um **antagonista competitivo do receptor de andrógenos**, bloqueando a ligação da di-hidrotestosterona nos tecidos-alvo, como a unidade pilossebácea. Além desse bloqueio direto, o fármaco inibe enzimas do complexo citocromo P450 (como a 17-ALFA-hidroxilase) envolvidas na síntese de testosterona e aumenta a conversão periférica de andrógenos em estrógenos, reduzindo a fração de testosterona livre circulante. Na prática clínica, esses mecanismos explicam tanto sua eficácia no tratamento de acne e hirsutismo em mulheres quanto seus principais efeitos colaterais em homens, como a **ginecomastia** e a redução da libido, devido ao desequilíbrio na relação entre estímulos estrogênicos e androgênicos. No entanto, mais uma vez, é um efeito sintomático, não trata a causa do problema.
- D) CONTRACEPTIVO HORMONAL COMBINADO. Incorreta. Essa alternativa é a "casca de banana" suprema. O anticoncepcional é excelente para controlar o sintoma e é frequentemente a primeira linha na prática para mulheres que não buscam fertilidade, pois aumenta o SHBG e diminui a testosterona livre. Contudo, ele não trata a etiologia do distúrbio adrenal (a falha enzimática e o excesso de ACTH). Como a banca exigiu o tratamento do "diagnóstico etiológico", o glicocorticoide é a única resposta que age na raiz do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

Sempre leia o comando da questão com lupa! Tratar o sintoma é diferente de tratar a causa. Na HAC, a causa (etiologia) é a falta de cortisol gerando um ACTH livre, leve e solto. Ao dar a prednisolona (ou hidrocortisona, ou dexametasona), você repõe o que falta, inibe o ACTH e desliga a fábrica de andrógenos da zona reticular. Fisiologia pura!

Gabarito: Letra B

REVISÃO FINAL

Neste capítulo, construímos o alicerce para a endocrinologia adrenal. A glândula possui uma **medula** (simpática, produtora de catecolaminas) e um **córtex** (produtor de esteroides derivados do colesterol).

O córtex tem três andares: a zona **glomerulosa** responde ao sistema renina-angiotensina e produz a **aldosterona** (retém sódio, joga fora potássio e H⁺). A zona **fasciculada** responde ao eixo hipotálamo-hipófise (via **ACTH**) e produz o **cortisol**, hormônio do estresse e do catabolismo glicídico, que obedece a um ritmo circadiano. E a zona **reticular**, também estimulada pelo **ACTH**, produz os **andrógenos** adrenais (DHEA, androstenediona), vitais para a fisiologia feminina e potenciais causadores de virilização quando em excesso.



Resumo em 1 minuto

- Medula adrenal = Origem na crista neural, faz parte do sistema nervoso simpático, produz epinefrina/norepinefrina.
- Córtex adrenal = Origem mesodérmica, produz esteroides derivados do colesterol.
- Zona Glomerulosa (externa) = Produz Aldosterona. Controlada por SRAA. ↑PA, ↓K⁺, ↓H⁺.
- Zona Fasciculada (média) = Produz Cortisol. Controlada por ACTH. Pico matinal. ↑Glicose, ↑PA, imunossupressão. Promíscuo: em altas doses age como aldosterona.
- Zona Reticular (interna) = Produz Andrógenos (DHEA). Controlada por ACTH. Principal fonte de testosterona na mulher (virilização se em excesso).

Agora que você viveu a metodologia **MED-Review...**

O Extensive **MED-REVIEW** está com inscrições abertas e, se você chegou até aqui, já sabe:

O momento certo para entrar é agora.

imagine ter esse nível de clareza, didática e estratégia em TODA a Medicina?

No Extensive você encontra:

- ✓ **Aulas curtas, ilustradas e narrativas** que fazem até os temas mais complexos parecerem simples.
- ✓ **Qbank** com milhares de questões comentadas alternativa por alternativa.
- ✓ **Flashcards** com repetição espaçada e memória visual, do jeito que o cérebro realmente aprende.
- ✓ **Simulados mensais** para você treinar como prova.
- ✓ **Didática ABSURDA** que acelera sua aprendizagem de verdade.

Acesse agora e descubra por que quem estuda com a **MED-REVIEW** aprende mais, lembra mais e aprova mais.



Siga-nos



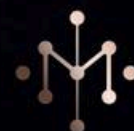
@GrupoMEDReview



@GrupoMED-Review



@GrupoMEDReview



MED-REVIEW

