

Editor: Celso Amodeo

Hiperaldosteronismo primário: aprendendo sempre para melhorar resultados

Primary aldosteronism: learning every time for best results

Felipe S. M. da Silva¹, Flávia C. D'Eva¹, Eduardo O. Aniceto Jr.¹, Francisco C. F. de Sá¹, Líliliana Cárdenaz¹, Raed A. N. Al Hamss¹, Márcio G. de Sousa², Oswaldo Passarelli Jr.², Flávio A. O. Borelli², Celso Amodeo³

INTRODUÇÃO

O hiperaldosteronismo primário, antes considerado causa rara de hipertensão arterial, tem atualmente sua prevalência posta em dúvida, haja vista os vários casos não diagnosticados, principalmente se levarmos em consideração os pacientes normocalêmicos que atingem, segundo alguns levantamentos, 20% a 50% desta população.

Seu diagnóstico é realizado em três fases, assim constituídas: rastreamento, confirmação e manobras para diferenciação etiológica. O exame inicial de rastreamento é feito pela relação aldosterona-atividade de renina plasmática. A relação maior que 25 ng/dl pode sugerir o diagnóstico na presença de clínica suspeita, levando a prosseguir a investigação.

A comprovação do excesso de aldosterona deve ser feita especialmente nos casos subclínicos, normocalêmicos ou mesmo em normotensos, mais comumente observados nos casos de hiperplasia da glândula. Com frequência, utilizamos nesta etapa, como *screening*, os testes de supressão, como infusão de solução salina e dosagem de aldosterona ou com sobrecarga oral de sódio e administração de fludrocortisona.

A confirmação é feita pelos métodos de imagem (tomografia computadorizada de abdome ou ressonância nuclear magnética) e, finalmente, a diferenciação etiológica é o último e não menos importante passo, pois dependemos dela para orientar a terapia mais apropriada, seja para os casos de hiperplasia adrenal idiopática ou adenoma.

O adenoma de adrenal é mais comum em mulheres jovens (4:1), enquanto a hiperplasia afeta ambos os sexos, especialmente idosos. As dosagens dos precursores da aldosterona e esteróides híbridos mostram-se habitualmente mais elevados no adenoma adrenal. Já os testes dinâmicos baseiam-se na afinidade e no número dos receptores de angiotensina II na glândula. Os tumores apresentam redução do número e afini-

dade com esses receptores, ocorrendo o inverso na presença de hiperplasia. Assim, a aldosterona plasmática se eleva em resposta ao teste da postura, restrição de sódio e administração de diuréticos nos casos de hiperplasia adrenal idiopática.

Os adenomas, em média, são pequenos, com 1 a 3 cm de diâmetro, facilmente detectáveis à tomografia computadorizada de abdome (95% dos casos), realizada com cortes finos (3 mm).

Nos casos em que exista conflito de resultados entre os achados bioquímicos e de imagem, pode-se indicar cateterismo venoso seletivo adrenal, prática esta realizada de rotina em alguns serviços. A lateralização na concentração de aldosterona deve estar presente e ser pelo menos dez vezes maior que a do lado contralateral. Na sua ausência, a possibilidade de hiperplasia adrenal bilateral idiopática é maior.

RELATO DE CASO

MHP, 43 anos, parda, doméstica, natural de Minas Gerais, divorciada, três filhos e cinco gestações.

A paciente informou ser portadora de hipertensão arterial há 15 anos, estando em acompanhamento na Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, desde maio de 1998. Por ocasião da primeira consulta na seção no ano de 1998, queixava-se de cefaléia holocraniana, pulsátil, intermitente, acompanhada de palpitações.

Pressão arterial (PA): 240 x 150 mmHg; potássio sérico (K⁺) de 2,5 mEq/l, em uso regular de maleato de enalapril 40 mg/dia, hidroclorotiazida 25 mg/dia e atenolol 100 mg/dia. Negava história prévia de etilismo, tabagismo, diabetes melito, dislipidemia ou coronariopatia. Relatava história familiar positiva para hipertensão arterial (pai e avô hipertensos) e por dez anos fez uso contínuo de anticoncepcional oral, suspenso em 1996.

Recebido: 10/01/2006 Aceito: 30/01/2006

1 Médicos residentes da Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

2 Médicos da Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

3 Médico chefe de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Correspondência para: Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – 04012-909 – São Paulo – SP; e-mail: fborelli@uol.com.br

Apresentou hipertensão arterial nas três últimas gestações com aborto espontâneo no primeiro trimestre das duas primeiras.

Foi suspenso o diurético, trocada a medicação anti-hipertensiva e, após um mês, retornou à seção com níveis de potássio plasmático de 3,0 mEq/l e o seguinte exame físico: peso = 65 kg, altura = 1,62 m, IMC = 24,7 kg/m². Lúcida e orientada, corada e hidratada. Pulsos palpáveis e simétricos nos quatro membros. Tireóide palpável, lisa, móvel e indolor. Ritmo cardíaco regular com B4 constante e sem sopros. Ausculta pulmonar sem alterações, dignas de nota. Abdome atípico e sem sopros. Edema mole e discreto em membros inferiores. PA = 186 x 116 mmHg (sentada), 190 x 118 mmHg (ortostatismo). FC = 60 bpm. Em uso regular de captopril 150 mg/dia e besilato de anlodipina 10 mg/dia.

AValiação LABORATORIAL

Na⁺: 138 mEq/l

K⁺: 3,0 mEq/l

Hb: 12,8 g/dl

HMT: 36%

Plaquetas: 221.000

Glicose: 98 mg/dl

Uréia: 34 mg/dl

Creatinina: 1,0 mg/dl

Ácido úrico: 4,0 mg/dl

TSH-1: 2 UI/l

Urina de 24 h: ausência de proteinúria

Clearance de creatinina: 87 ml/min

EXAMES COMPLEMENTARES

ECG: ritmo sinusal, sobrecarga de ventrículo esquerdo, alteração de repolarização ventricular em paredes lateral e inferior.

Radiografia de tórax PA e perfil: campos pulmonares sem alterações, seios costofrênicos livres, área cardíaca normal, ausência de alterações ósseas em arcos costais.

Eco-Dopplercardiograma transtorácico: hipertrofia ventricular esquerda leve a moderada com alteração de relaxamento de ventrículo esquerdo.

No período entre 1999 e 2001, não compareceu às consultas ambulatoriais, e em julho de 2001 foi atendida no pronto-socorro com quadro de cefaléia, vertigens, náuseas e vômitos associados à turvação visual. Na ocasião, apresentava PA igual a 300 x 180 mmHg, não fazendo uso de anti-hipertensivos. Feita a hipótese diagnóstica de emergência hipertensiva por provável encefalopatia hipertensiva, foi medicada com nitroprussiato de sódio e reiniciados os anti-hipertensivos orais. Nesse momento, entre os exames laboratoriais colhidos, o potássio plasmático era de 2,7 mEq/l.

Em consulta realizada após alta do pronto-socorro, apresentava como queixa principal câimbras que se acompanhavam de níveis baixos de potássio plasmático, 2,2 mEq/l. Foi iniciada, então, investigação para causa secundária de hipertensão arterial:

Urina 24 h: K⁺ = 270 mEq/l (valor de referência:

25-125 mEq/l)

Na⁺ = 431 mEq/l (valor de referência: 40-220 mEq/l)

Cl⁻ = 598 mEq/l (valor de referência: 100-250 mEq/l)

Por permanecer com níveis plasmáticos de potássio baixos e urinários elevados, foi solicitada internação hospitalar para continuar investigação de hipertensão arterial secundária. Na ocasião, foram coletadas amostras de sangue e urina para dosagem de metanefrinas urinárias, ácido vanilmandélico (VMA), atividade de renina plasmática, aldosterona e catecolaminas plasmáticas.

Normetanefrina: 0,19 mcg/g (valor de referência: < 0,41 mcg/g)

Metanefrina: 0,12 mcg/g (valor de referência: < 0,30 mcg/g)

VMA: 5,2 mmol/ 24 horas (valor de referência: < 6,8 mmol/24 h)

Renina plasmática: 0,4 ng/ml/h

Aldosterona plasmática: em pé = 62,8 ng/100 ml (valor de referência: 5-30 ng/dl), deitada = 77,2 ng/100 ml (valor de referência: 3-10 ng/dl)

Relação aldosterona–renina plasmática: 157 (valor de referência < 25 ng/dl)

Dopamina: 128 pg/ml (valor de referência < 30 pg/ml)

Adrenalina: 120 pg/ml (valor de referência < 110 pg/ml)

Noradrenalina: 208 pg/ml (valor de referência: 70-750 pg/ml)

Catecolaminas totais: 328 pg/ml (valor de referência até 800 pg/ml)

Depois de sete dias de internação, recebeu alta hospitalar em uso de besilato de anlodipina 10 mg/dia, espironolactona 100 mg/dia, captopril 150 mg/dia e atenolol 100 mg/dia, com níveis de pressão arterial de 160 x 95 mmHg.

Após longo período ausente da seção, foi reiniciada investigação para causa secundária de hipertensão arterial no ano de 2004. Como os exames anteriores eram compatíveis com doença de glândula adrenal, foi de imediato solicitado TC de abdome (cortes finos de 3 mm) (Figura 1).

Feita a hipótese diagnóstica de hiperaldosteronismo primário por provável adenoma de glândula adrenal, mesmo com nível normal de aldosterona urinária (10,5 µg/24 h; valor de referência: 3,0-5,0 µg/24 h), o que seria mais comumente observado na hiperplasia adrenal bilateral.

A paciente foi internada para tratamento cirúrgico e usava atenolol 100 mg/dia, espironolactona 100 mg/dia, besilato de anlodipina 10 mg/dia e captopril 150 mg/dia. Seus níveis de pressão arterial eram na posição supina 165 x 105 mmHg e 159 x 110 mmHg em ortostatismo. Potássio plasmático antes do procedimento cirúrgico de 3,0 mmol/l, repostado por via oral.

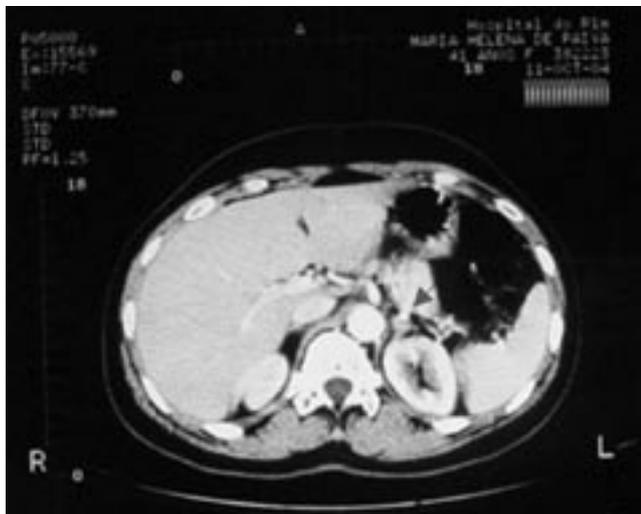


Figura 1. Tomografia computadorizada de abdome: aumento nodular de adrenal esquerda, hipoatenuante, medindo aproximadamente 1,8 x 1,2 cm, que exibe realce homogêneo após infusão de contraste venoso.

Procedimento cirúrgico (adrenalectomia esquerda), sob anestesia geral balanceada, sem intercorrências, realizando pós-operatório imediato em unidade de terapia intensiva. No terceiro dia de pós-operatório retornou à enfermaria com potássio plasmático de 4,0 mEq/dl, sendo suspensa a reposição endovenosa. Nesse momento, apresentava níveis de pressão arterial de 160 x 100 mmHg e foi reintroduzido o maleato de enalapril 20 mg, duas vezes ao dia. A espironolactona foi mantida suspensa a fim de não falsear a repercussão do ato operatório sobre os níveis de potássio plasmático. Evoluiu com hipotensão arterial na enfermaria, pressão arterial de 90 x 60 mmHg e, no oitavo dia de pós-operatório, recebeu alta hospitalar, apresentando potássio plasmático de 4,6 mEq e pressão arterial de 100 x 60 mmHg, com uso apenas de maleato de enalapril 10 mg/dia.

Lauda anatomopatológica da glândula – Exame macroscópico: glândula adrenal que pesa 6,0 g e mede 5,0 x 2,5 x 1,5 cm. Ao corte, apresenta aspecto nodular da cortical, que a deixa com espessura e aspecto variado: nódulos sólidos, amarelados ou pardos, de limites imprecisos, o maior deles tem 1,2 x 1,0 cm e se salienta na face de corte. Há ainda área enegrecida de até 0,3 cm no limite com a medular. Não há alterações macroscópicas na medular. Exame histopatológico: glândula adrenal com hiperplasia nodular cortical. *Nota:* Apesar da expansão nodular da cortical, o peso da glândula encontra-se no limite superior da normalidade (hiperplasia é caracterizada acima de 6,0 g). As áreas hiperplásicas envolvem células principalmente da camada fascicular, mas em muitas áreas a aparência é intermediária e, no ponto enegrecido, predominam células da zona reticular. Não há nódulo encapsulado para permitir o diagnóstico anatomopatológico de adenoma.

Retornou para consulta ambulatorial após 30 dias de cirurgia com nível de pressão arterial igual a 160 x 90 mmHg, usando maleato de enalapril 10 mg/dia e apresentando potássio plasmático de 4,6 mEq/dl. Foi associado hidroclorotiazida 25 mg/dia e solicitada MAPA (monitorização ambulatorial da pressão arterial) com a finalidade de estudar o comportamento da pressão arterial e afastar a possibilidade de hipertensão arterial do jaleco branco (Figura 2).

Lauda: médias pressóricas acima do limite da normalidade no período de vigília; média pressórica diastólica elevada no período do sono; descenso noturno dentro dos limites da normalidade; comportamento anormal da pressão arterial sob ação medicamentosa.

A paciente evoluiu com controle satisfatório dos níveis pressóricos, usando os mesmos fármacos anteriormente decritos e nível de pressão arterial igual a 130 x 80 mmHg.

Diagnóstico: hipertensão arterial essencial complicada por hiperplasia nodular cortical adrenal.

CONCLUSÃO

O adenoma de adrenal, até bem recentemente, era considerado a principal causa de hiperaldosteronismo primário, porém, com o diagnóstico crescente de formas leves de hiperaldosteronismo, a hiperplasia adrenal bilateral se tornou a principal causa. Quando um nódulo maior que 1 cm é encontrado em método de imagem (tomografia ou ressonância magnética) após rastreamento inicial sugestivo de hiperaldosteronismo, o diagnóstico de adenoma deve ser estabelecido e a ressecção cirúrgica indicada. Entretanto, como algum grau de nodularidade é comum mesmo com um adenoma único hipersecretor, alguns especialistas recomendam a cateterização seletiva das veias adrenais antes que se opte pela cirurgia, a fim de descartar o diagnóstico de hiperplasia adrenal bilateral. Mesmo após a ressecção cirúrgica de um adenoma, cerca de 50% dos pacientes têm seus níveis de pressão arterial apenas melhorados, permanecendo hipertensos, seja por terem hipertensão arterial essencial ou por dano renal secundário à hipertensão secundária prolongada.

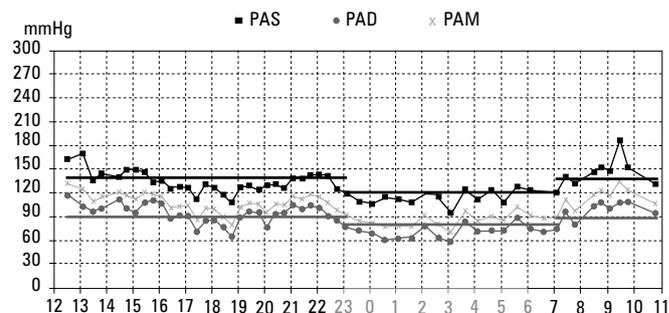


Figura 2. Monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 horas.

No caso relatado, apesar de o laudo anatomopatológico ter sido inconclusivo, provavelmente não se tratava de hiperplasia bilateral, haja vista a queda inicial dos níveis tensionais e a sua normalização com o uso de diurético tiazídico e enalapril, sem a utilização de diurético poupador de potássio, o tratamento de escolha para esta patologia. A cirurgia de adrenalectomia unilateral não tem papel nas hiperplasias adrenais bilaterais, a não ser na hiperplasia adrenal unilateral primária, patologia esta de rara incidência.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Fardella CE, Mosso L, Gomez-Sanchez C, Cortes P, Soto J, Gomez L. Primary hyperaldosteronism in essential hypertensives: prevalence, biochemical profile, and molecular biology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1863-7.
2. Fraser R, Lever AF, Brown JJ, Robertson JL. Cautions over idiopathic aldosteronism. *Lancet* 2001;358:332.
3. Ganguly A. Prevalence of primary hyperaldosteronism in unselected hypertensive populations: screening and definitive diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4002-4.
4. Hadjidakis D, Tsagarakis S, Roboti C, et al. Does subclinical cortisolism adversely affect the bone mineral density in patients with adrenal incidentalomas? *Clin Endocrinol* 2003; 58:72-6.
5. Kaplan NM. Cautions over the current epidemic of primary aldosteronism. *Lancet* 2001;357:953-4.
6. Lim PO, Jung RT, MacDonald TM. Is aldosterone the missing link in refractory hypertension? Aldosterone-to-renin ratio as a marker of inappropriate aldosterone activity. *J Human Hypertens* 2002;16:153-6.
7. Lim PO, Rodgers P, Cradale K, Watson AD, MacDonald TM. Potentially high prevalence of primary aldosteronism in a primary-care population. *Lancet* 1999; 353:40.
8. Loh KC, Koay ES, Khaw MC, Emmanuel SC, Young Jr. WF. Prevalence of primary aldosteronism among Asian hypertensive patients in Singapore. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2854-9.
9. Passos VQ, Martins LAL, Pereira MAA, Kater CE. Hiperaldosteronismo primário revisitado. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2001;45:285-301.
10. Rossi E, Regolisti G, Negro A, et al. High prevalence of primary aldosteronism using postcaptopril plasma aldosterone to renin ratio as a screening test among italian hypertensives. *Am J Hypertens* 2002;15:896-7
11. Stowasser M. Primary aldosteronism: rare bird or common cause of secondary hypertension? *Curr Hypertens Rep* 2001;3:230-9.
12. Tracy RE, White S. A method for qualifying adrenocortical nodular hyperplasia at autopsy: some use of methods in illuminating hypertension and atherosclerosis. *Ann Diagn Pathol* 2002;6:220-5.
13. Vasan RS, Evans JC, Larson MG, et al. Serum Aldosterone and the Incidence of Hypertension in Nonhypertensive Persons. *N Engl J Med* 2004;351:33-41.
14. Withworth JA, Mangos GJ, Kelly JJ. Cushing, cortisol and cardiovascular disease. *Hypertension* 2000;36:912-4.