Rev Bras Hipertens vol. 20(4):200-202, 2013.

Hiperaldosteronismo primário: é possível sucesso com o tratamento clínico?

Primary hyperaldosteronism: is it possible to succeed with clinical treatment?

Daniela de Rezende Pinto[1], Patrícia Soares da Silva[1], José Fernando Vilela-Martin[2]

INTRODUÇÃO

A hipertensão secundária, cuja prevalência é de 3 a 5% dos casos de hipertensão arterial sistêmica, deve ser suspeitada em casos de hipertensão resistente.[1] Entre suas possíveis causas destaca-se o Hiperaldosteronismo Primário (HAP), entidade clínica na qual ocorre produção aumentada de aldosterona de forma relativamente autônoma, levando a maior retenção de sódio corporal e água, com tendência à hipertensão arterial e à hipocalemia.[2,3] É representado, principalmente, pela hiperplasia bilateral das adrenais e pelo adenoma unilateral produtor de aldosterona; tem incidência na população de hipertensos entre 0,05 e 2%,[4] sendo comumente diagnosticado entre 30 e 50 anos de idade.[1]

Em algumas casuísticas, atinge 20% da população de hipertensos resistentes.[1] Níveis aumentados de aldosterona se relacionam a um estado pró-inflamatório e pró-fibrótico,[5] aumentando o risco de Acidente Vascular Encefálico (AVE), insuficiência renal e Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), portanto é fundamental o diagnóstico precoce para prevenção de complicações cardiovasculares.[2]

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo feminino, branca, 62 anos, admitida no ambulatório de hipertensão arterial com diagnósticos de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) há 20 anos, diabetes mellitus e hipotireoidismo há 2 anos. Usava levotiroxina 100 mcg/dia, Clortalidona 25 mg/dia e Metformina 1700 mg/dia. Negava antecedentes familiares. Estava assintomática e apresentava PA = 160 x 90 mmHg (média de 3 medidas), sem demais alterações no exame físico. Nos exames laboratoriais, destacava-se hipocalemia (K = 2,9 mEq/L), sendo aventada a hipótese diagnóstica de Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP). Após suspensão do uso de diurético, seguiu-se investigação com os exames descritos na Tabela 1.

Entre os exames de imagem, apresentava radiografia de tórax normal, eletrocardiograma com ritmo sinusal e com bloqueios de ramo direito e fascicular ântero-superior

Tabela 1. Exames laboratoriais durante investigação.

Exame	Resultado	Valor de Referência
Hemoglobina (mg/dL)	13,5	12 – 16
Creatinina (mg/dL)	1,0	0,5 – 0,9
Sódio (mmol/L)	142	135 – 145
Potássio (mmol/L)	2,9	3,5 – 5,1
Aldosterona plasmática (A) (U/L)	19	≤ 7,6
Atividade de renina plasmática (R) (ng/mL)	0,8	1,5 – 5,7
Relação A/R	33	≤ 30
Potássio urinário em 24 horas (mmol/L)	55	50 – 250
Sódio urinário em 24 horas (mmol/L)	87	40 – 220
Glicose (mg/dL)	138	65 – 99
Colesterol total / LDL-c / HDL-c (mg/dL)	211 / 124 / 60	<200 / < 130 / > 65
Triglicérides (mg/dL)	136	< 150
T4 livre (ng/dL)	1,71	0,93 – 1,70
TSH (μUI/mL)	1,74	0,27 – 4,20
Microalbuminúria (mg/dL)	10	Negativo até 25

TSH: tireotrofina.

Recebido em: 03/08/2013. Aprovado em: 20/08/2013.

[1]Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) – São José do Rio Preto (SP), Brasil.
[2]Departamento de Clínica Médica, FAMERP – São José do Rio Preto (SP), Brasil.
Correspondência para: Daniela de Rezende Pinto – Rua Voluntários de São Paulo, 3930 – CEP: 15015-200 – São do Rio Preto (SP), Brasil – E-mail: danielarezende38@yahoo.com.br
Conflito de interesses: nada a declarar.

e ecocardiograma com fração de ejeção de 62,4% e disfunção diastólica do ventrículo esquerdo grau I. Foi submetida à Tomografia Computadorizada (TC) de abdome que evidenciou imagem ovalar hipodensa com atenuação média de 5 Unidades *Hounsfield* (UH), medindo 2,0 x 1,5 x 1,4 cm na topografia de adrenal direita, com realce por meio de contraste, consistente com adenoma (Figura 1).

Optou-se por tratamento clínico, sendo introduzida espironolactona via oral com aumento gradativo da dose até 100 mg/dia, alcançando-se adequado controle pressórico e correção da hipocalemia. Um ano após o diagnóstico, a paciente mantém uso de espironolactona com adequado controle da pressão arterial, observado pela Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) com média de pressão arterial em 24 horas de 129 x 68 mmHg, sem alterações em controle radiológico por Ressonância Magnética (RM).

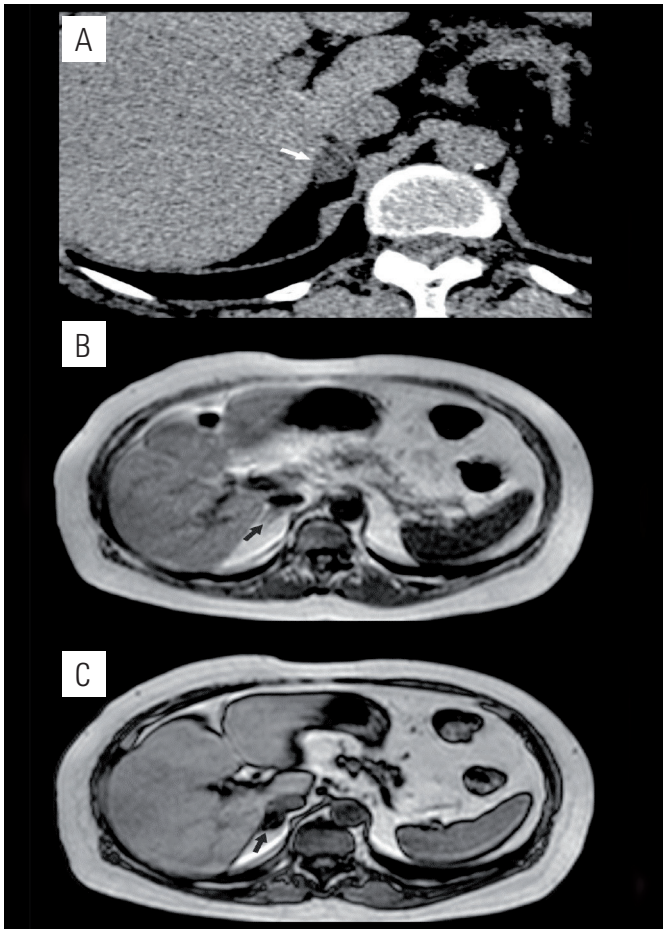

Figura 1. (A): Tomografia Computadoriza pré-contraste evidenciando lesão hipodensa em topografia de adrenal direita com atenuação média de 5UH. (B e C): Ressonância Magnética nas sequências in phase e out of phase demonstrando queda de sinal consistente com adenoma.

DISCUSSÃO

No caso apresentado, a presença de HAS e hipocalemia grave associada ao uso de diurético foi o motivo da investigação de HAP. Deve-se ressaltar que a prevalência de hipocalemia é de 9 a 37% dos casos, e que sua ausência não exclui o diagnóstico.[1] As principais situações nas quais se suspeita de HAP são: hipocalemia espontânea (K < 3,5 mEq/L), hipocalemia grave (K < 3,0 mEq/L), resposta terapêutica satisfatória à espironolactona em relação aos níveis pressóricos e aos valores de potássio sérico e urinário, níveis elevados de aldosterona plasmática (> 20 ng/mL), renina < 1 ng/mL/h com relação aldosterona/renina ≥ 30 e presença de imagem tumoral na adrenal visualizada pela tomografia.[4]

O fato de nossa paciente apresentar controle pressórico e normalização do potássio sérico após uso de espironolactona, aliado à presença de potássio urinário > 30 mEq/L/24h e aldosterona plasmática elevada com hiporreninemia, colaborou para um quadro de HAP, confirmado pela tomografia de abdome.

Testes de screening para HAP consistem na dosagem de aldosterona plasmática (A) e atividade de renina plasmática (R). Uma relação A/R ≥ 30 e A > 15 ng/dL tem sensibilidade de 95% e especificidade de 75%.[6] Testes confirmatórios, que consistem na não supressão da aldosterona após administração de solução salina, fludrocortisona ou captopril,[5] também fazem parte da investigação, assim como um exame de imagem que contribui no diagnóstico etiológico.

Um valor de atenuação de fluidos dentro de uma massa adrenal inferior a 10 UH na TC é altamente sugestivo de adenoma (especificidade de 98%), assim como a queda de sinal na RM, por estar relacionada à presença de lípides intracelulares, é altamente sugestiva de benignidade.[7] Essas duas alterações radiológicas podem ser observadas na Figura 1.

O padrão-ouro para o diagnóstico etiológico é o cateterismo seletivo das veias adrenais, que possibilita a comparação entre a produção de aldosterona entre as duas adrenais.[5] É indicado quando o estudo por imagem é negativo ou inconclusivo.[5] A lateralização da produção de aldosterona sugere adenoma, enquanto a ausência de lateralização sugere hiperplasia.[1,3] Essa distinção é importante, pois define a terapêutica a ser adotada. Não houve necessidade de realização deste procedimento na paciente devido à presença de imagem consistente com adenoma adrenal e à normalização dos níveis da PA e potássio sérico após tratamento medicamentoso.

O tratamento de escolha para adenoma produtor de aldosterona e hiperplasia unilateral adrenal é a adrenalectomia laparoscópica unilateral, capaz de normalizar a hipocalemia em todos os casos e curar a hipertensão em 30 a 60% dos casos.[6,8] Entretanto, não há evidências de que a adrenalectomia

melhore na qualidade de vida ou acarrete redução de morbidade e mortalidade.[6] Como o cateterismo seletivo compreende uma técnica de difícil realização, alguns autores sugerem que a indicação cirúrgica possa ser feita sem a coleta seletiva em pacientes com diagnóstico laboratorial e exame de imagem sugestivo de adenoma unilateral, assim como em pacientes com tumores maiores que 3 a 4 cm com alta atenuação, em virtude do alto risco de malignidade.[9]

Antagonistas dos receptores da aldosterona, como a espironolactona e mais recentemente a eplerenona, são alternativas em pacientes não candidatos à cirurgia, sem lateralização da secreção de aldosterona ou simplesmente que não desejem realizar cirurgia, associados ou não a outros medicamentos anti-hipertensivos.[6] Embora existam evidências conflitantes se antagonistas dos receptores de aldosterona são tão eficazes como adrenalectomia na regressão das lesões de órgãos-alvo, há evidências de que o tratamento clínico é viável e sua eficácia é obtida pelo controle do nível pressórico com redução de 46 mmHg na pressão arterial sistólica e redução de 27 mmHg na pressão arterial diastólica e nível sérico de potássio mantido entre de 3,0 e 4,3 mmol/L.[6] Ensaios clínicos randomizados em grande escala são aguardados para esclarecer essa questão.

No caso clínico relatado, optou-se por tratamento clínico com espironolactona. Como a paciente manteve controle adequado da pressão arterial e nível sérico de potássio dentro da normalidade, o objetivo do tratamento foi alcançado, porém é fundamental acompanhar com exames de imagem a possível progressão ou modificações dos nódulos das suprarrenais que seja indicativa de sua exérese.

Há evidências de que o HAP, em relação à hipertensão primária, aumenta em mais de 4 vezes o risco de AVE, em 6,5 vezes o risco de IAM e em mais de 12 vezes o risco de fibrilação ventricular.[8] Além disso, acarreta maior e mais precoce dano renal, uma vez que o excesso de aldosterona aumenta o estresse oxidativo e gera lesão endotelial, promovendo aumento de microalbuminúria.[8]

Também é descrita associação entre elevação de aldosterona e resistência insulínica e hiperinsulinemia, reduzindo a proteção cardiovascular do HDL-colesterol.[8]

Nossa paciente apresentava diabetes mellitus, sobrepeso (IMC = 29,4 kg/m^2) e HDL-c abaixo do preconizado, configurando alto risco cardiovascular. Durante acompanhamento ambulatorial, não apresentou complicações cardiovasculares, sendo mantido tratamento medicamentoso rigoroso. Embora haja evidências de redução significativa da massa do ventrículo esquerdo em pacientes adrenalectomizados,[10] o que poderia representar maior benefício cardiovascular com o tratamento cirúrgico do HAP, ainda são conflitantes os resultados quanto a melhor conduta para regressão de lesões em órgãos-alvo, sendo aguardados estudos randomizados de grande escala para esclarecer essa questão.[6]

CONCLUSÃO

Diante da prevalência crescente de HAP na população hipertensa e do aumento significativo de risco para doenças cardiovasculares nesses pacientes, deve-se dar maior importância ao rastreio ambulatorial dessa doença nos casos suspeitos de hipertensão secundária. Em algumas situações, o tratamento clínico pode ser suficiente, evitando expor o paciente a um procedimento cirúrgico.

REFERÊNCIAS

1. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (DBH VI). Rev Bras Hipertens. 2010;17(1):44-51.
2. Accetta P, Accetta I, Accetta R, et al. Hiperaldosteronismo primário. Relato de dois casos. Rev Col Bras Cir. 2010;37(1):311-3.
3. Barbosa CJD, Araújo Filho AA, Tressino CG et al. Hiperaldosteronismo primário: a etiologia ainda é um desafio. Rev Bras Hipertens. 2010;17(4):234-7.
4. Vilela-Martin JF, Vicente ART, Cury PM et al. Adenoma de Conn. Uma Causa de Hipertensão e Hipocalemia. Arq Bras Cardiol. 2004;83(1):83-6.
5. Carvalho A, Carvalho R. Hiperaldosteronismo primário - novas perspectivas. Rev Port End Diab Metab. 2008;(2):63-78.
6. Mizzaci CC, Fernandes RM, Galdino Jr A, et al. Hiperaldoateronismo primário: somente o tratamento clínico é suficiente? Rev Bras Hipertens. 2011;18(1):36-40.
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA. 2003;289:2560-72.
8. Capeletti JT, Barbosa RR, Cestari PF, et al. Hiperaldosteronismo primário: diagnóstico e complicações clínicas. Rev Bras Hipertens. 2009;16(1):65-8.
9. Dalrymple, NC. Adrenal glands. In: Dalrymple NC, Leyendecker JR, Oliphant M, editors. Problem Solving in Abdominal Imaging. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2009. p. 464-484.
10. Bernini G, Bacca A, Carli V, et al. Cardiovascular changes in patients with primary aldosteronism after surgical or medical treatment. J Endocrinol Invest. 2012;35(3):274-80.