

DIAGNÓSTICO TARDIO DE HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO: RELATO DE CASO

LATE DIAGNOSIS OF PRIMARY ALDOSTERONISM: CASE REPORT

Elzo Thiago Brito Mattar¹ 

RESUMO

A hipertensão secundária, apesar de menos prevalente, deverá ser investigada sempre que houver indícios, pois favorece lesões de órgãos-alvo e aumenta o risco de evento cardiovascular. O hiperaldosteronismo primário (HP) é uma das principais causas, sendo muitas vezes subdiagnosticada. Nesta publicação relata-se o caso de uma paciente diagnosticada com HP 24 anos após início de tratamento de hipertensão arterial. Conviveu todos estes anos com uma pressão arterial elevada, com possíveis danos micro e macrovasculares. Este relato destaca a necessidade do rápido reconhecimento da causa secundária, para controle adequado da pressão arterial e prevenir complicações e eventos cardiovasculares.

Descritores: Hipertensão Arterial; Hiperaldosteronismo; Adenoma Adrenocortical.

ABSTRACT

Secondary hypertension, although less prevalent, should be investigated whenever there is evidence, as it favors target organ damage and increases the risk of cardiovascular events. Primary aldosteronism (PA) is one of the main causes and is often underdiagnosed. This publication reports the case of a patient diagnosed with PA 24 years after starting treatment for arterial hypertension. She has lived all these years with high blood pressure, with possible micro and macrovascular damage. This report highlights the need for rapid recognition of the secondary cause, to adequately control blood pressure and prevent complications and cardiovascular events.

Keywords: Hypertension; Hyperaldosteronism; Adrenocortical Adenoma.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é o principal fator de risco modificável para doenças cardiovasculares. Trata-se de uma doença crônica e multifatorial, envolvendo fatores genéticos, sociais e ambientais.¹

Com cerca de 90% dos casos, a hipertensão arterial primária é a mais frequente, mas em determinadas situações, onde haja indícios clínicos (história clínica, exame físico ou exames de rotina), causas secundárias precisam ser investigadas. A presença de hipertensão resistente ou refratária e o início precoce de hipertensão estágio 3, antes dos 30 anos, ou o início tardio, após os 50 anos, são uma destas situações.¹⁻³

Dentre as diversas causas secundárias, destacam-se, pela maior prevalência: Síndrome da apneia/hipoapneia do sono (SAHOS), hiperaldosteronismo primário, doença renal e renovascular.^{1,3}

Relata-se, nesta publicação, caso clínico de paciente, feminina, hipertensa desde os 20 anos de idade, com hipertensão resistente, diagnosticada aos 44 anos com hiperaldosteronismo

primário. Após tratamento cirúrgico, recorreu com hipertensão arterial, porém controlada com apenas duas classes de anti-hipertensivos.

O objetivo deste relato é destacar a necessidade de investigação de causas secundárias, sendo o hiperaldosteronismo primário uma causa frequente, porém subdiagnosticada. Outro objetivo é destacar que apesar da presença de causa secundária, mesmo após o tratamento desta, a hipertensão arterial poderá persistir.

RELATO DE CASO

Identificação

Mulher, 44 anos, caucasiana, casada, auxiliar administrativo, natural de São José do Rio Preto/SP e procedente de Guapiaçu/SP.

Queixa principal

Descontrole pressórico há seis meses.

1. Faculdade Estadual de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP. Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular. São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Correspondência: Elzo Thiago Brito Mattar. Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5544 – Hospital de Base – Vila São José – CEP 15090-000 – São José do Rio Preto, SP, Brasil. elzomattar@hotmail.com

<http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/2024310265-9>

História da Moléstia Atual

Paciente, hipertensa desde os 20 anos de idade, veio encaminhada pela UBS para abordagem de hipertensão resistente.

Há seis meses, em consulta de rotina, foi observado que, apesar das medicações, a pressão arterial continuava elevada. Não tinha o hábito de medir a pressão em domicílio, mas que nas poucas vezes que aferiu a pressão estava em torno de 150/90 mmHg.

Refere que faz uso das mesmas medicações anti-hipertensivas há seis anos, com adequada adesão ao tratamento.

Medicações de uso contínuo

1. Losartana 50mg 12/12h
2. Hidralazina 50mg 12/12h
3. Atenolol 25mg 12/12h

Obs.:

Fez uso de Anlodipino, mas foi suspenso por edema maleolar.

Fez uso de Clortalidona, mas suspenso por câimbra associado a hipocalemia (Potássio = 3,1 mg/dL).

Antecedentes pessoais

Hipertensão arterial desde os 20 anos;
G5P2A3 (último parto foi em 2005);
Cefaleia tensional esporádica – acompanha com neurologista;

Refere quadro de ansiedade;
PO tardio abdominoplastia e mamoplastia;
Nega tabagismo, etilismo ou uso de substâncias ilícitas;
Refere sono adequado.

Exame físico

Bom estado geral, consciente, orientada, fâcies atípica, afebril, eupneica, corada e hidratada. Peso = 78kg; Altura = 1,66m; Índice de Massa Corpórea = 28,3 Kg/m².

Cabeça e pescoço: Ausência de estase jugular. Tireoide normopalpável.

Aparelho cardiovascular: Ictus cordis não visível e não palpável. Presença de 2 bulhas rítmicas, normofonéticas, sem sopros.

Pressão arterial (Membro superior direito) = 175/101 mmHg.

Pressão arterial (Membro superior esquerdo) = 178/104 mmHg.

Frequência cardíaca = 82 batimentos por minuto.

Aparelho respiratório: Murmúrio vesicular presente bilateralmente, sem ruídos adventícios.

Abdome: Ruído hidroaéreo presente e normodistribuído, indolor e ausência de visceromegalias.

Extremidades: Boa perfusão periférica. Presença de edema simétrico (+/4+). Pulsos radiais e femorais simétricos e com amplitude normal.

Conduta inicial

A princípio, paciente não preenchia critérios para ser considerada uma hipertensa resistente. Encontrava-se em uso de três anti-hipertensivos, sendo um bloqueador do receptor de angiotensina (BRA), um vasodilatador diretor e um beta-bloqueador de baixa eficácia anti-hipertensiva.

Num primeiro momento, optado por estimular mudança de hábitos de vida, com encaminhamento para nutricionista e orientado início de atividade física leve.

Suspenso o uso do atenolol e da hidralazina. Prescrito nebivolol 5mg/dia e clortalidona/amilorida 25/5mg/dia. Mantido o uso da losartana 50mg 2 vezes ao dia.

Solicitados exames laboratoriais e de imagem. Orientada a retornar em quatro semanas com a realização de monitorização residencial da pressão arterial (MRPA).

Primeiro Retorno

Paciente refere estar bem, mas ainda apresentava elevações pressóricas. Estava em uso regular de losartana 50mg 2 vezes ao dia, nebivolol 5mg/dia e clortalidona/amilorida 25/5mg/dia.

A média da MRPA foi de 146/92 mmHg, acima do limite de 130/80 mmHg.

Eletrocardiograma

Ritmo sinusal, FC = 70 bpm; dentro dos limites da normalidade.

Ultrassom doppler das artérias renais

Figura 1. Estudo Doppler dos rins (Dopplervelocimetria das artérias renais) dentro dos parâmetros da normalidade.

US DOPPLER RENAL (ARTÉRIAS RENAIS)

Resultados - todos os estudos:

BEXIGA URINÁRIA: Com forma, distensibilidade e contornos normais.

RIM DIREITO: Medindo 12,3 x 5,2 x 3,6 cm nos seus maiores eixos.

RIM ESQUERDO: Medindo 10,7 x 5,1 x 4,7 cm nos seus maiores eixos.

Rins apresentando aumento da ecogenicidade das suas pirâmides renais.

O estudo com Dopplervelocimetria dos rins demonstrou:

Aorta abdominal com velocidade do pico sistólico igual a 114,0 cm/s (valor nl 80 a 196 cm/s em adulto).

Artéria renal direita com velocidade do pico sistólico igual a 51,0 cm/s (porção proximal); 82,5 cm/s (porção média) e 56,4 cm/s (porção distal). (valor nl <= 180,0 cm/s).

Artéria renal esquerda com velocidade do pico sistólico igual a 51,0 cm/s (porção proximal); 59,8 cm/s (porção média) e 68,9 cm/s (porção distal). (valor nl <= 180,0 cm/s).

A relação das:

- Artéria renal direita
----- = 0,7 (valor nl: <= 3,0).

Aorta

- Artéria renal esquerda
----- = 0,6 (valor nl: <= 3,0).

Aorta

A relação da artéria renal/artéria segmentar direita: 2,6 (valor nl: <= 5,0).

A relação da artéria renal/artéria segmentar esquerda: 1,7 (valor nl: <= 5,0).

Artérias segmentares (Tempos de aceleração <0.08s/Aceleração sistólica inicial >3m/s²)

Figura 1. Estudo Doppler dos rins (Dopplervelocimetria das artérias renais) dentro dos parâmetros da normalidade.

Exames laboratoriais

Hemograma: Hb = 12,4 mg/dl; Ht = 38,2 mg/dl; Leucócitos = 11.430; Plaquetas = 160.000;

TGP = 16 mg/dl; Ácido úrico = 3,2 mg/dl; Creatinina = 0,8 mg/dl; Potássio = 3,6 mg/dl; Urinálise = normal; Colesterol total = 225 mg/dl; LDL = 156 mg/dl; HDL = 40 mg/dl; Triglicérides = 145 mg/dl; Hb glicada = 5,6%; Glicemia de jejum = 96 mg/dl; TSH = 3,96; Relação albumina/creatinina urinária = 121,01mg/g; Aldosterona = 21 ng/dl; Atividade Plasmática de Renina = 0,10 ng/ml/h.

Paciente apresentava aldosterona elevada com relação aldosterona/APR sugestiva de hiperaldosteronismo primário.

Neste momento, substituído losartana por perindopril 10mg/dia e iniciado espironolactona 50mg/dia. Solicitado Tomografia Computadorizada de Abdome – protocolo adrenal (cortes finos).

Segundo Retorno

Resultado da tomografia de abdome:

Nódulo circunscrito na haste medial da adrenal esquerda, medindo 1,8 cm, apresentando realce pelo meio de contraste. *pré = - 1 UH; arterial = 34 UH; portal = 40 UH; tardio 15' = 14 UH, portanto com um “wash out” absoluto de 63,4%, consistente com adenoma. (Figuras 2 e 3)

Paciente encaminhada para a cirurgia, sendo submetida a Adrenalectomia Esquerda. O laudo do exame anátomo patológico confirma o diagnóstico de adenoma de adrenal. (Figura 4)

Após procedimento, recebe alta com níveis pressóricos dentro das metas, em uso apenas do perindopril 5mg/dia, cujo intuito, neste momento, é realizar nefroproteção, já que havia indícios de lesão de órgão-alvo (Relação albumina/creatinina urinária alterada).

Após quatro meses, paciente retorna referindo picos pressóricos. Solicitada monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e evidencia-se pressão arterial diastólica elevada. (Figura 5). Associado indapamida 1,5mg ao perindopril 5mg, alcançando sucesso terapêutico.

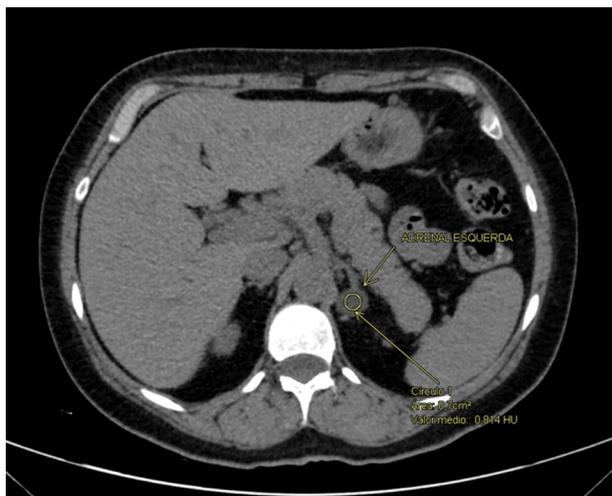


Figura 2. Imagem de tomografia computadorizada de abdome, corte axial. A seta menor identifica a adrenal esquerda. O círculo e a seta maior identificam o provável adenoma adrenal.

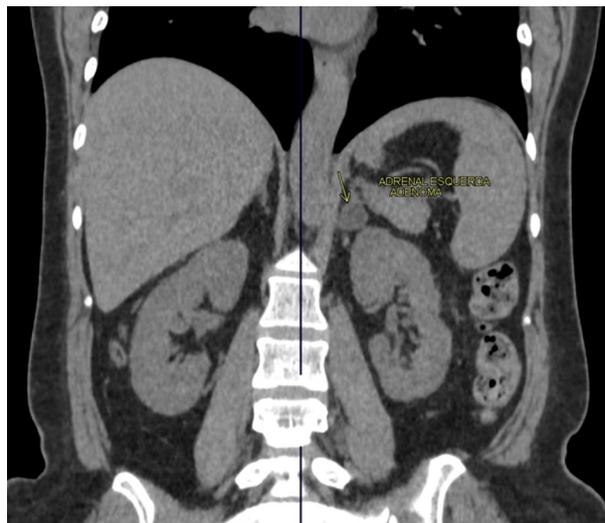


Figura 3. Imagem de tomografia computadorizada de abdome, corte coronal. A seta identifica a imagem do provável adenoma adrenal esquerdo.

DISCUSSÃO

A hipertensão arterial secundária é a forma de hipertensão arterial (HA) decorrente de uma causa identificável, que pode ser tratada com uma intervenção específica, a qual determina a cura ou a melhora do controle pressórico.¹ A prevalência está entre 10 a 20% de todos os hipertensos, variando conforme a população avaliada (especialmente idade), os recursos diagnósticos disponíveis e a experiência do médico responsável.^{1,2}

A investigação deve ser feita sempre que houver indícios clínicos, através da história clínica, exame físico ou exames de rotina.¹ A abordagem diagnóstica deve se guiar pela anamnese e exame físico. A suspeita de causa secundária deverá sempre existir em portadores de hipertensão resistente ou refratária, após afastada falha de adesão terapêutica, e quando o início do quadro for precoce, antes dos 30 anos, ou tardio, após os 50 anos, com níveis elevados, compatíveis com hipertensão estágio 3.¹

Dentre as principais causas secundárias, as mais prevalentes são apneia obstrutiva do sono (80%), hiperaldosteronismo primário (6-23%), doença renovascular (estenose de artéria renal) (2,5-20%) e doença renal (2 a 10%).^{1,3}

O rápido reconhecimento da causa secundária se faz necessário para reduzir o risco cardiovascular e a possibilidade de lesão de órgãos-alvo, já que estes indivíduos convivem com níveis pressóricos muito elevados, favorecendo danos micro e macrovasculares, e com ativação exacerbada de mecanismos hormonais e moleculares.^{4,5}

No caso relatado, a paciente iniciou o quadro de hipertensão arterial aos 20 anos de idade. A partir deste momento, fez acompanhamento na atenção básica, referindo que sempre seguiu as recomendações médicas, mas nunca obteve controle adequado da pressão arterial. Aos 44 anos, foi encaminhada a serviço especializado, devido resistência terapêutica. Na primeira avaliação, não estava com o tratamento mais adequado, pois apresentou efeitos colaterais secundários ao uso de bloqueador de canal de cálcio e de diurético tiazídico. Realizado ajuste terapêutico e solicitado exames de rotina, incluindo pesquisa

RELATÓRIO DE EXAME ANÁTOMO PATOLÓGICO

MACROSCOPIA: Recebido em formalina, o espécime pesou 42,0g e mediu 14,0x4,7x2,7cm. A superfície externa é ora de cor amarelada e aspecto lobulado brilhante ora de cor alaranjada, aspecto granuloso e opaca. Aos cortes, vê-se lesão sólida, bem delimitada, homogênea, de cor alaranjada, que mediu 1,6x1,6x1,4cm e tangencia a margem cirúrgica circunferencial. O parênquima adjacente é de aspecto usual. A consistência é firme-elástica.

Representação histológica:

A- Lesão/parênquima/margem cirúrgica circunferencial: 2F/2C/CR

B- Parênquima adjacente/aleatórios: 2F/1C/CR

DIAGNÓSTICO: PRODUTO DE ADRENALECTOMIA ESQUERDA:

- Adenoma de adrenal.

- Margens cirúrgicas livres.

Nota: Ausência de neoplasia nos cortes examinados.

Figura 4. Laudo oficial do exame anátomo patológico, realizado no produto de adrenalectomia esquerda.

Dados de Gravação e Resumo do Exame

Total de Medidas: 78	Total de Medidas Válidas: 75	Total de Medidas Inválidas: 3	Percentual Válido: 96 %
Duração: 23 hs 9 min	Início do Exame: 25/05/2023 13:59	Término do Exame: 26/05/2023 13:08	
Data do Laudo: 05/06/2023 11:49			

Descenso de Sono

PAS : 9,02 %	PAD : 14,43 %	PAM : 11,93 %	FP : 12,09 %	Asensão Matinal PAS : 21 mmHg
--------------	---------------	---------------	--------------	----------------------------------

Laudo

1. Indicações clínicas

Avaliar hipertensão arterial sistêmica

O exame foi de qualidade técnica satisfatória (78 medidas com 96,15% válidas).

O exame iniciou às 13:59 de 25/05/2023 e finalizou às 13:08 de 26/05/2023 .

2. Comentários do período de vigília

Os valores pressóricos máximos aferidos foram 158 x 118 mmHg.

A carga pressórica na vigília foi baixa na sístole (38,98%) e alta na diástole (81,36%).

Os valores pressóricos médios na vigília foram 133 x 97 mmHg

3. Comentários do período de sono

O descenso noturno foi atenuado na sístole (9,02%) e presente na diástole (14,43%).

A carga pressórica no sono foi alta na sístole (62,50%) e alta na diástole (93,75%).

Os valores pressóricos médios no sono foram 121 x 83 mmHg

4. Conclusões

Os valores pressóricos médios na vigília foram 133 x 97 mmHg, no sono foram 121 x 83 mmHg e no período total foram 130 x 94 mmHg.

Figura 5. Laudo da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA). Todos os valores médios evidenciam a presença de pressão arterial não controlada. A média total foi de 130 x 94 mmHg (limite 130 x 80 mmHg), a média na vigília foi de 133 x 97 mmHg (limite 135 x 85 mmHg) e a média no sono foi de 121 x 83 mmHg (limite 120 x 70 mmHg).

de causa secundária, sendo diagnosticada com hiperaldosteronismo primário, secundário a adenoma adrenal.

O hiperaldosteronismo primário (HP) é caracterizado pela presença de hipertensão arterial acompanhada de supressão da atividade da renina plasmática (ARP) e aumento da excreção de aldosterona.^{1,6} Foi considerada uma causa rara de hipertensão secundária, mas, provavelmente, por ser muito subdiagnosticada. Há evidências de que sua incidência seja de aproximadamente 12% entre indivíduos com hipertensão primária.⁷ A hiperplasia adrenal cortical bilateral é a causa mais frequente de HP (50-60%), enquanto os adenomas produtores de aldosterona (APA) são responsáveis por 40% dos casos de HP.^{1,8} O carcinoma adrenal cortical produtor de aldosterona e a hiperplasia adrenal cortical unilateral são causas mais raras de HP.¹

Para o diagnóstico, segue-se um fluxograma, (Figura 6) onde o rastreio inicial se faz com a dosagem de aldosterona e da atividade plasmática (APR) ou concentração de renina. O rastreio positivo é caracterizado pela presença de aldosterona ≥ 15 ng/dL e relação aldosterona/renina $> 2,0$ ou relação aldosterona/atividade plasmática de renina $> 30,0$. O segundo será a

realização de testes confirmatórios (Teste de infusão salina, teste da captopril, teste da fludrocortisona ou teste da furosemida intravenosa). A presença da tríade renina suprimida, aldosterona > 20 ng/dL e hipocalemia dispensam a necessidade de testes adicionais, indo direto para os exames de imagem, sendo a tomografia computadorizada (TC) de abdome com cortes finos o mais recomendado.^{1,9} Importante destacar que a presença de hipocalemia tem um baixo valor preditivo negativo,¹⁰ estando presente em 30 a 35% dos pacientes com HP.

Em nosso caso clínico, a paciente apresentava aldosterona = 21 ng/dL e APR = 0,10 ng/ml/h, com relação A/APR = 210. Por apresentar relato de hipocalemia associada ao uso de diurético tiazídico, consideramos desnecessária a realização de testes confirmatórios, sendo realizada a TC de abdome com cortes finos, evidenciando a presença de adenoma de adrenal esquerda, confirmado pelo anátomo patológico pós adrenalectomia esquerda.

Após procedimento cirúrgico, houve normalização dos níveis pressóricos. Devido à presença de proteinúria, foi optado por introduzir dose baixa de inibidor da ECA (perindopril 5mg/dia).

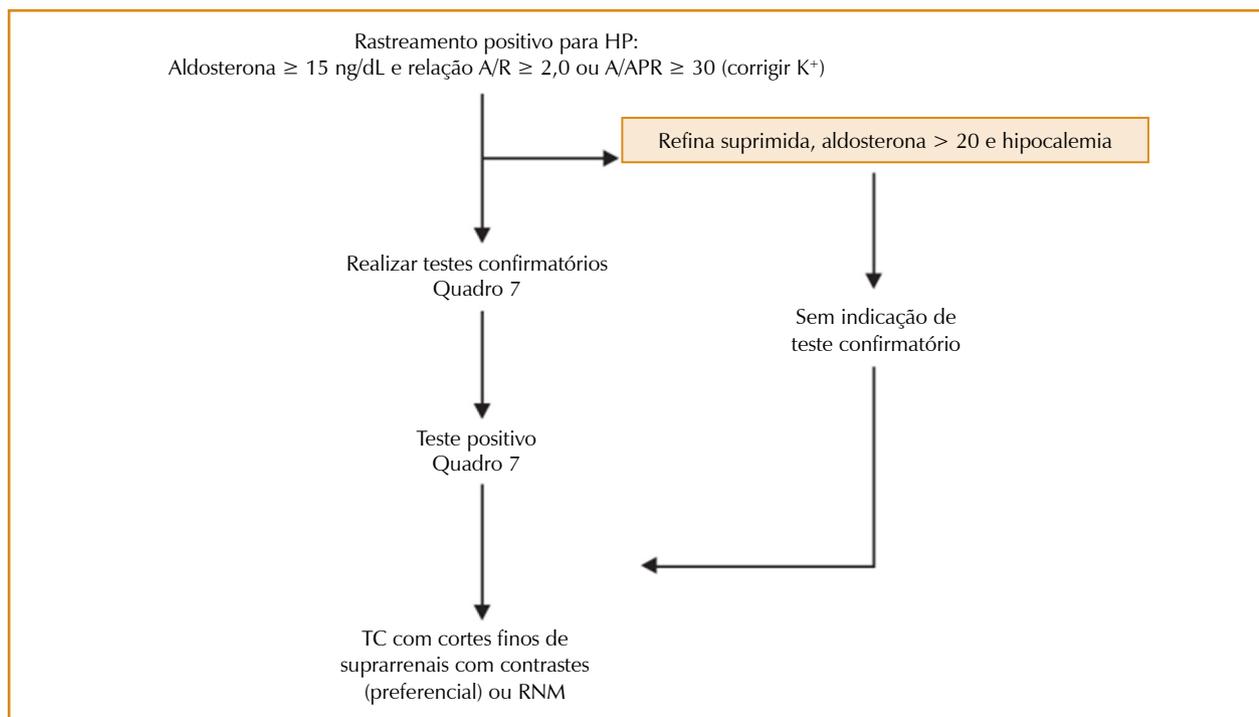


Figura 6. Fluxograma de investigação diagnóstica de hiperaldosteronismo primário. Adaptado de Vilela & Almeida, 2016.^{1,8}

Em reavaliação após quatro meses do procedimento, paciente relata elevação pressórica, referida como picos hipertensivos. A MAPA evidenciou hipertensão arterial, sendo associado ao perindopril um diurético tiazídico-like (indapamida 1,5mg/dia), com controle adequado dos níveis pressóricos.

A remissão da hipertensão arterial após a cirurgia é possível. Mesmo que haja persistência da hipertensão, há clara melhora no controle pressórico. Miyake et al., através de estudo epidemiológico, observou que entre pacientes com adenoma produtor de aldosterona bilateral ou unilateral, o tratamento cirúrgico foi significativamente associado à melhora da hipertensão (odds ratio ajustado [OR]: 0,47 [95%

intervalo de confiança (IC): 0,29-0,77]) e da hipocalemia (OR ajustado: 0,17 [IC 95%: 0,11-0,29]).

CONCLUSÃO

Este é um caso de diagnóstico tardio de hipertensão secundária. Após diagnóstico de hipertensão arterial, paciente conviveu 24 anos com uma hipertensão de difícil, até receber o diagnóstico de hiperaldosteronismo primário.

Estes anos de hipertensão não controlada podem gerar danos irreversíveis em órgãos-alvo, comprometendo o prognóstico. Por isto, sempre que houver indícios, é imprescindível a investigação de causa secundária.

REFERÊNCIAS

- Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, Machado CA, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq. Bras. Cardiol.* 2021;116(3):516-658.
- Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(6):1239-312.
- Yugar-Toledo JC, Moreno Júnior H, Gus M, Rosito GBA, Scala LCN, Muxfeldt ES, et al. Brazilian Position Statement on Resistant Hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(3):576-96.
- Cingolani OH. Cardiovascular Risks and Organ Damage in Secondary Hypertension. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(4):657-66
- Hirsch JS, Hong S. The demystification of secondary hypertension: diagnostic strategies and treatment algorithms. *Curr Treat Option Cardiovasc Med.* 2019;21(12):90.
- Kline GA, Prebtani APH, Leung AA, Schiffrin EL. Primary aldosteronism: a common cause of resistant hypertension. *CMAJ.* 2017;189(22):E773-E8.
- Gordon RD, Ziesak MD, Tunny TJ, Stowasser M, Klemm SA. Evidence that primary aldosteronism may not be uncommon: 12% incidence among antihypertensive drug trial volunteers. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1993;20(5):296-8.
- Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889-916.
- Vilela LAP, Almeida MQ. Diagnosis and management of primary aldosteronism. *Arch Endocrinol Metab.* 2017;61(3):305-12.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APha/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018;71(6):e136-e139. doi: 10.1161/HYP.0000000000000065.
- Miyake Y, Tanaka K, Nishikawa T, Naruse M, Takayanagi R, Sasano H, et al. Prognosis of primary aldosteronism in Japan: results from a nationwide epidemiological study. *Endocr J.* 2014;61(1):35-40. doi: 10.1507/endocr.ej13-0353.