

# Hiperaldosteronismo primário, como descrito por Conn. Relato de caso

## *Hyperaldosteronism, as described by Conn. Case report*

Bruno Rocha Wanderley<sup>1</sup>, Gustavo Ávila Maquiné<sup>2</sup>, Célio Rodrigues Wanderley Junior<sup>3</sup>, Felipe Varotto Wanderley<sup>4</sup>, Deborah Laredo Jezini<sup>5</sup>

Recebido do Serviço de Clínica Médica da Fundação Hospital Adriano Jorge. Manaus, AM.

### RESUMO

O hiperaldosteronismo primário é causa de hipertensão arterial secundária, com possibilidade de cura após cirurgia em 30 a 75% dos casos. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de hipertensão arterial secundária a adenoma adrenal produtor de aldosterona. Paciente feminino, 35 anos, natural de Beruri (AM), procedente de Manaus, foi admitida com pressão arterial de 220x125mmHg associada a fraqueza muscular de membros inferiores e câimbras. Na história patológica pregressa, havia o relato de hipertensão arterial diagnosticada há 2 anos, em tratamento com três classes de anti-hipertensivos. Durante internação em hospital geral, o quadro relatado associado à hipocalemia e alcalose metabólica sugeriram diagnóstico de hipertensão arterial secundária a hiperaldosteronismo primário. Níveis elevados de aldosterona plasmática, com renina suprimida e relação aldosterona-renina elevada, confirmaram o diagnóstico de hiperaldosteronismo primário. A tomografia computadorizada de abdome evidenciou lesão tumoral com 2,3x2,0cm em glândula suprarrenal esquerda sugestiva de adenoma adrenal. Paciente foi submetida a adrenalectomia à esquerda com histopatologia compatível com adenoma adrenal. Seis meses após a cirurgia, paciente evoluiu com normalização da calemia, porém manteve hipertensão arterial com necessidade de terapia anti-hipertensiva, sem novos picos hipertensivos. Se hiperaldosteronismo primário diagnosticado precocemente, há possibilidade de cura da hipertensão arterial secundária após adrenalectomia, reduzindo

o efeito deletério da mesma sobre os sistemas cardiovascular, cerebrovascular e renal.

**Descritores:** Hiperaldosteronismo/diagnostico; Hipertensão; Adenoma adrenocortical; Adrenalectomia; Humanos; Relatos de casos

### ABSTRACT

The primary hyperaldosteronism is a cause of secondary hypertension, with the possibility of healing after surgery in 30 to 75% of cases. The objective of this study was to report a case of secondary hypertension to aldosterone-producing adrenal adenoma. A female patient, 35 years, from Beruri (AM), Brazil, who came to Manaus, was admitted into the emergency room with blood pressure of 220x125mmHg, associated with lower limb muscle weakness and cramps. In the past medical history, there was a report of hypertension diagnosed 2 years before, and she was under treatment with three classes of antihypertensive drugs. During hospitalization in a general hospital, the case reported associated to hypokalemia and metabolic alkalosis suggested a diagnosis of hypertension secondary to primary hyperaldosteronism. Elevated levels of plasmatic aldosterone, suppressed renin and high aldosterone-renin relation suggested primary hyperaldosteronism. The abdominal computerized tomography scan revealed a tumor of 2.3x2.0cm in the left adrenal gland, suggesting adrenal adenoma. Patient underwent left adrenalectomy and histopathology was compatible to adrenal adenoma. After 6 months of surgery, the patient experienced normalization of kalemia but kept arterial hypertension, requiring anti-hypertensive therapy, but had no others hypertensive peaks. Early diagnosis of primary hyperaldosteronism allowed the cure of hypertension after adrenalectomy, reducing deleterious effects of high blood pressure levels on the cardiovascular, cerebrovascular and renal systems.

**Keywords:** Hyperaldosteronism/diagnosis; Hypertension; Adrenocortical adenoma; Adrenalectomy; Humans; Case reports

1. Hospital das Clínicas. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

2. Título de especialista pela Sociedade Brasileira de Dermatologia, Manaus, AM, Brasil.

3. Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazaré, Boa Vista, RR, Brasil.

4. Universidade do Federal do Amazonas, Manaus, AM, Brasil.

5. Universidade Federal do Amazonas. Fundação Hospital Adriano Jorge, Manaus, AM, Brasil.

Data de submissão: 28/03/2015 – Data de aceite: 06/04/2015

Conflito de interesse: nenhum.

### Endereço para correspondência:

Bruno Rocha Wanderley  
Rua Piratininga, 566, Apto. 23 – Vila Tibério  
CEP: 14050-150 – Ribeirão Preto, SP, Brasil  
E-mail: bwanderley@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

### INTRODUÇÃO

O hiperaldosteronismo primário (HAP) foi descrito por Conn em 1955, após observar, em paciente do sexo feminino de 34 anos, quadro de espasmos musculares, hipertensão arterial (HA), hipocalemia e alcalose metabólica.<sup>(1)</sup> O HAP, antes pouco diagnosticado, recentemente tem sido descrito com maior frequência em pacientes hipertensos (5 a 20%).<sup>(2)</sup> As causas mais

frequentes de HAP são a hiperplasia adrenal (60%) e o adenoma adrenal (35%).<sup>(3)</sup> Em ambos os casos, há produção excessiva de aldosterona pelo córtex adrenal, com supressão da renina plasmática, retenção de sódio e excreção renal de potássio.<sup>(4)</sup> Os pacientes com HAP apresentam, independentemente dos níveis tensionais, um aumento do risco de doenças cardiovasculares e lesão renal.<sup>(5-7)</sup> O caso aqui relatado corresponde a um quadro clássico de HAP por adenoma adrenal, conduzido como hipertensão primária durante 2 anos, antes do diagnóstico definitivo.

## RELATO DE CASO

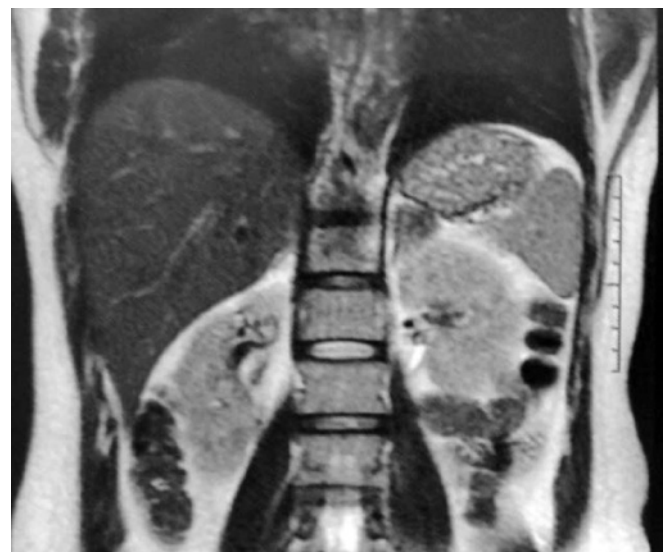
Paciente do sexo feminino, 35 anos, natural de Beruri e procedente de Manaus, casada, frentista, deu entrada no pronto-socorro com quadro de fraqueza de membros inferiores, dores musculares e câimbras. Havia o relato de HA, diagnosticada há dois anos, em uso de hidroclorotiazida 25mg, valsartan 320mg e captopril 50mg três vezes ao dia. Negava comorbidades sociais (etilismo ou tabagismo), bem como história familiar de HA. Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, lúcida, taquicárdica (frequência cardíaca - FC de 102bpm), com PA de 220x125mmHg e força muscular grau 4 em membros inferiores. Exames do precórdio e dos campos pleuropulmonares estavam normais. Abdômen plano, flácido, com ruídos presentes, indolor à palpação, sem sinais de visceromegalias. Os exames admissionais revelaram hipocalcemia severa (2,0mEq/L), alcalose metabólica (pH: 7,53/bicarbonato plasmático (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>): 33mEq/L), além de elevação acentuada das enzimas musculares (creatinofosfoquinase-CPK: 4281UI/mL; transaminase glutâmico oxalacética -TGO: 424U/L; transaminase glutâmica pirúvica-TGP: 714U/L; desidrogenase láctica: 2012U/L), com função renal preservada (ureia: 21mg/dL; creatinina - Cr: 0,5mg/dL). Foi aventada a hipótese diagnóstica de hipertensão secundária. Na investigação adicional, a aldosterona plasmática foi de 55,9ng/dL (normal: 4 a 30ng/dL) e a atividade plasmática da renina de 0,20ng/mL/h (normal: 0,5 a 2,0ng/mL/h), com relação aldosterona-renina de 279,5ng/ml/h. Confirmado diagnóstico de HAP, foi realizado estudo radiológico da adrenal por meio de tomografia computadorizada contrastada com evidência de lesão nodular hipodensa na adrenal esquerda, medindo cerca de 2,3x2,0cm, com densidade em torno de 15UH (Figura 1). Ressonância magnética foi realizada, mostrando lesão expansiva de contorno liso, ovalada, com realce não uniforme pelo meio de contraste, situada na adrenal esquerda e que não demonstrou perda de sinal significativo na sequência fora de fase, medindo aproximadamente 2,2x2,7x2,0cm (Figura 2). O tratamento proposto foi adrenalectomia videolaparoscópica da adrenal esquerda.

A terapia pré-operatória adotada foi realizada com espironolactona (300mg/dia), captopril (50mg a cada 8 horas), anlodipino (10mg/dia), hidralazina (100mg a cada 8 horas) e Slow-K (600mg a cada 12 horas). A paciente foi submetida à cirurgia videolaparoscópica com adrenalectomia à esquerda (Figura 3) com sucesso. No pós-operatório imediato, paciente evoluiu com pressão arterial de 170x110mmHg e hipocalcemia leve (K: 3,2mEq/L), sendo medicada com captopril e anlodipino, nas

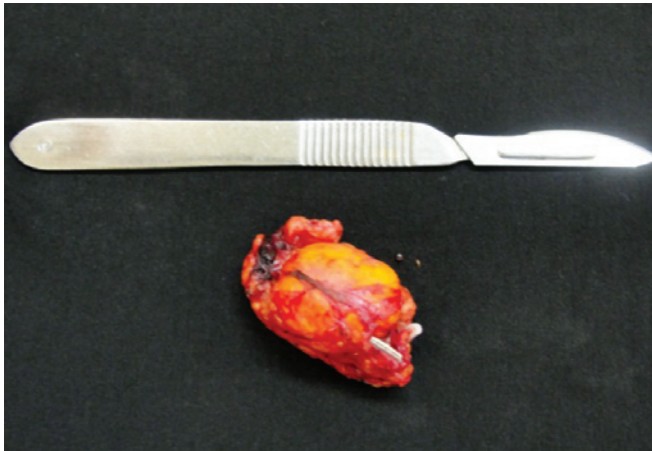
doses de 50mg a cada 8 horas e 10mg a cada 12 horas, respectivamente. O estudo anatomopatológico revelou, à macroscopia, glândula adrenal esquerda comprometida por tumoração de 2,6x2,3x1,2cm, de superfície lisa, coloração amarelada, consistência firme e elástica; a microscopia evidenciou proliferação de células do córtex adrenal compatível com adenoma de glândula suprarrenal esquerda (Figura 4). Paciente evoluiu, após 6 meses da cirurgia, com normalização da caemia, porém persistiu com HA controlada com captopril em dose plena (50mg, três vezes por dia), sendo substituída por enalapril (20mg a cada 12 horas), sem novos picos hipertensivos.



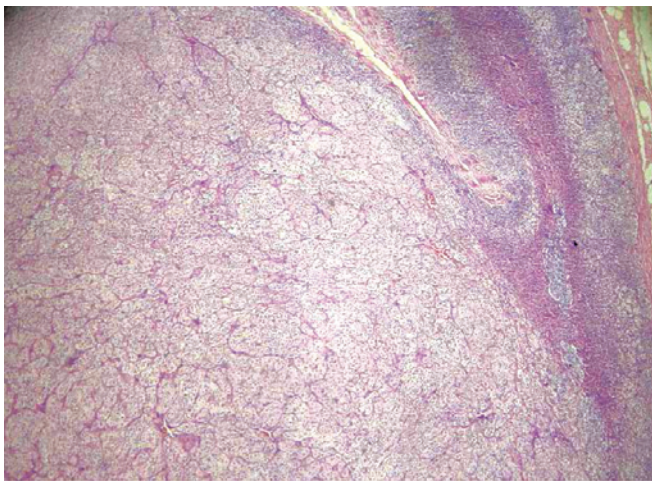
**Figura 1.** Tomografia computadorizada de abdome com tumoração em adrenal esquerda.



**Figura 2.** Ressonância nuclear magnética de abdome com tumoração em adrenal esquerda.



**Figura 3.** Adrenal esquerda/adenoma adrenal.



**Figura 4.** Histopatologia compatível com adenoma adrenal (H&E 20x).

## DISCUSSÃO

O HAP é causa de HA sistêmica secundária, com prevalência entre 1,4 a 32%, conforme demonstrado por estudos recentes.<sup>(8-10)</sup> Os subtipos de HAP são: adenoma produtor de aldosterona; hiperplasia adrenal bilateral; hiperplasia adrenal unilateral; carcinoma adrenal produtor de aldosterona; hiperaldosteronismo familiar e adenoma ou carcinoma ectópico produtor de aldosterona.<sup>(3)</sup> Responsável por aproximadamente 30% dos casos de HAP, o adenoma adrenal é mais frequente em mulheres de meia-idade (10 a 62 anos).<sup>(11)</sup> O HAP deve ser investigado em indivíduos hipertensos nas seguintes situações: hipertensão estágio 2 (>160-179/100-109mmHg) e 3 (>180/110mmHg); resistência ao uso de três ou mais anti-hipertensivos; na hipocalcemia induzida ou não por diuréticos; em indivíduos com acidente vascular cerebral, antes dos 40 anos.<sup>(12)</sup> A hipocalcemia está presente em menos da metade dos casos de HAP (entre 9 e 38%), portanto não deve ser utilizada como triagem diagnóstica.<sup>(13)</sup> Fraqueza

muscular, tetania, câimbras e até casos graves de rabdomiólise são descritos no HAP associado a hipocalcemia<sup>(14-16)</sup>. Diante da suspeita clínica de HAP, devemos iniciar a investigação diagnóstica com dosagem da aldosterona plasmática, atividade da renina plasmática e a relação aldosterona-renina plasmática. Os valores de corte para o diagnóstico do HAP não são consenso. No entanto, apesar de não estar determinado que uma relação aldosterona-renina plasmática com níveis >20-40ng/mL/h e aldosterona plasmática >15ng/dL, esses valores são amplamente utilizados como valores de corte positivos para HAP. A dosagem de aldosterona plasmática superior a 10ng/dL, após infusão de 2L de solução salina a 0,9%, é muito sugestiva de HAP. A tomografia computadorizada contrastada e/ou a ressonância nuclear magnética devem ser o passo seguinte ao estudo endócrino da adrenal.<sup>(12,17,18)</sup> O tratamento adjuvante à cirurgia envolve restrição de sódio (100mEq/dia) e o uso de espironolactona (25 a 400mg). O mecanismo de hipertensão envolve retenção de sódio, sendo os diuréticos uma boa opção terapêutica, particularmente as drogas associadas a amilorida ou triantereno, ambos bloqueadores dos canais de sódio. A hipocalcemia grave, como a relatada neste caso clínico, inviabiliza o uso do diurético de alça, devendo-se lançar mão de outros anti-hipertensivos para o controle da pressão arterial. Alguns anti-hipertensivos podem interferir na relação aldosterona-renina, tais como: inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), betabloqueadores, alfa-2 agonista central, bloqueadores do receptor da angiotensina, inibidores da renina e bloqueadores do canal de cálcio diidropiridinas, devendo, portanto, ser substituídos por outras drogas durante o estudo hormonal da adrenal. A suplementação venosa ou oral de potássio é necessária nos casos de hipocalcemia. O tratamento de escolha do adenoma adrenal envolve cirurgia vidolaparoscópica com adrenalectomia da adrenal acometida. A adrenalectomia pode ser curativa em 30 a 75% dos casos. O tempo de duração da HA, a idade, o uso de mais de um anti-hipertensivo antes da cirurgia e alteração da função renal podem predizer os indivíduos que permanecerão hipertensos.<sup>(12,19,20)</sup>

## CONCLUSÃO

O HAP por adenoma adrenal é causa de hipertensão secundária, pouco lembrada frente ao paciente com hipertensão, retardando o diagnóstico e implicando em exposição a eventos cardíacos, cerebrais e renais, com redução da chance de cura da hipertensão arterial sistêmica.

## REFERÊNCIAS

1. Conn JW, Louis LH. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *Ann Intern Med* 1956;44(1):1-15.
2. Hashimoto N, Kawamura Y, Nakamura T, Murawaki A, Nishiumi T, Hirota Y, et al. A case of primary aldosteronism caused by multiple adrenocortical macronodules. *Intern Med*. 2011;50(6): 585-90.
3. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;66(5):607-18.
4. Ganguly A. Primary aldosteronism. *N Engl J Med* 1998;339(25): 1828-34.

5. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(8):1243-8.
6. Sechi LA, Novello M, Lapenna R, Baroselli S, Nadalini E, Colussi GL, et al. Long-term renal outcomes in patients with primary aldosteronism. *JAMA*. 2006;295(22):2638-45. Erratum in: *JAMA*. 2006;296(15):1842.
7. Catena C, Colussi G, Nadalini E, Chiuch A, Baroselli S, Lapenna R, et al. Cardiovascular outcomes in patients with primary aldosteronism after treatment. *Arch Intern Med*. 2008;168(1):80-5.
8. Rossi GP. Primary aldosteronism: a needle in a haystack or a yellowcab on Fifth Avenue? *Curr Hypertens Rep*. 2004;6(1):14.
9. Young WF Jr. Primary aldosteronism-treatment options. *Growth Hormone IGF Res*. 2003;13 Suppl A:S102-8.
10. Goh BK, Tan YH, Chang KT, Enq PH, Yip SK, Chenq CW. Primary hyperaldosteronism secondary to unilateral adrenal hyperplasia: an unusual cause of surgically correctable hypertension. A review of 30 cases. *World J Surg*. 2007;31(1):72-9.
11. Mattsson C, Young WF Jr. Primary aldosteronism: diagnostic and treatment strategies. *Nature Clin Pract Nephrol*. 2006;2(4):198-208; quiz, 1 p following 230.
12. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, Young WF Jr, Montori VM; Endocrine Society. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(9):3266-81.
13. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, Gomez-Sanchez CE, Veglio F, Young WF Jr. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(3):1045-50.
14. Kotsaftis P, Savopoulos C, Agapakis D, Ntaios G, Tzioufa V, Papadopoulos V, Fahantidis E, Hatzitolios A. Hypokalemia induced myopathy as first manifestation of primary hyperaldosteronism - an elderly patient with unilateral adrenal hyperplasia: a case report. *Cases J*. 2009;2:6813.
15. Hunter JD, Gregg K, Damani Z. Rhabdomyolysis. *Crit Care Pain*. 2006;6(4):141-3.
16. Goto A, Takahashi Y, Kishimoto M, Minowada S, Aibe H, Hasuo K, Kajio H, Noda M. Primary aldosteronism associated with severe rhabdomyolysis due to profound hypokalemia. *Intern Med*. 2009;48(4):219-23.
17. Pilz S, Tomaschitz A, Stepan V, Obermayer-Pietsch B, Fahrleitner-Pammer A, Schweighofer N, et al. Graz Endocrine Causes of Hypertension (GECOH) study: a diagnostic accuracy study of aldosterone to active renin ratio in screening for primary aldosteronism. *BMC Endocr Disord*. 2009 7;9:11.
18. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, Ganzaroli C, Giacchetti G, Letizia C, Maccario M, Mallamaci F, Mannelli M, Mattarello MJ, Moretti A, Palumbo G, Parenti G, Porteri E, Semplicini A, Rizzoni D, Rossi E, Boscaro M, Pessina AC, Mantero F; PAPY Study Investigators. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(11):2293-300.
19. Utsumi T, Kawamura K, Imamoto T, Kamiya N, Komiya A, Suzuki S, Nagano H, Tanaka T, Nihei N, Naya Y, Suzuki H, Tatsuno I, Ichikawa T. High predictive accuracy of Aldosteronoma Resolution Score in Japanese patients with aldosterone-producing adenoma. *Surgery*. 2012;151(3):437-43.
20. Amar L, Plouin PF, Steichen O. Aldosterone-producing adenoma and other surgically correctable forms of primary aldosteronism. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:9.